FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N° 926

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lilia SARI, née REBAÏ

Née le 5 Septembre 1941, à La Goulette (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 12 novembre 1968

LES ENTEROBACTERIES PATHOGENES DANS LES AFFECTIONS DU NOURRISSON ET DE LA PREMIERE ENFANCE A ALGER

Président : M. LE MINOR, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lilia SARI, née REBAÏ

Née le 5 Septembre 1941, à La Goulette (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 12 *novembre* 1968

LES ENTEROBACTERIES PATHOGENES DANS LES AFFECTIONS DU NOURRISSON ET DE LA PREMIERE ENFANCE A ALGER

Président : M. LE MINOR, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
à titre personnel	Cabrol (Ch.)
—	Olivier (G.)
Anatomie et Cytologie path.	Delarue (J.)
à titre personnel	Nezelof (Ch.)
—	Orcel (L.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
—	Desgrez (P.)
—	Polonovski (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
à titre personnel	Cartier (P.)
—	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	
à titre personnel	Bourlière (F.)
—	Hartmann (L.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
—	Djourno (A.)
—	Dognon (A.)
à titre personnel	Kellershohn (L.)
—	Gougerot (L.)
—	Roucayrol (J.-Cl.)

	MM.
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histologie et Embryologie.	Coujard (R.)
—	Tuchmann-Duplessis (H.)
à titre personnel	Racadot (J.)
Microbiologie	Fasquelle (R.)
Bactériologie et Virologie	Tournier (P.)
à titre personnel	Barbier (P.)
Parasitologie	Larivière (M.)
Pathologie expér. et comp.	Merklen (F.-P.)
à titre personnel	Lœper (J.)
Pharmacologie	Boissier (J.-R.)
—	Lechat (P.)
Physiologie	Bargeton (D.)
—	Malmejac (J.)
—	Parrot (J.)
à titre personnel	Dejours (P.)
Physiologie et biolog. appl. aux sports	Scherrer (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MEDECINE

Biologie médicale	Fauvert (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	Coury (Ch.)
Hygiène et Médecine prév.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale, Droit méd. et déontologie	Derobert (L.)
Pathologie exotique	Brumpt (L.-C.)
Pathologie médicale	Buge (A.)
—	Bricaire (H.)
—	Cornet (A.)
—	Housset (E.)
—	Laroche (Cl.)
à titre personnel	Azerad (E.)
—	Bour (H.)

Pathologie médicale à titre personnel	
—	Brocard (H.)
—	Caroli (J.)
—	Facquet (J.)
—	Lambling (A.)
—	Launay (Cl.)
—	Payet (M.)
—	Perrault (M.)
—	Siguier (F.)
—	Worms (R.)
—	Bouvier (J.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathologie et Thér. géné.	Maurice (P.)
Thérapeutique	Lamotte (M.)
Thérapeutique appliquée	Marche (J.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

Chaires de Cliniques :

MM.

Cliniques :
— cardiol. (Boucicaut) .. Lenègre (J.)
— cardiol. (Broussais) .. Soulié (P.)
— dermatol. (Saint-Louis). Duperrat (F.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . Degos (R.)
— endocrinolog. (Pitié) .. Decourt (J.)
— malad. infect. (Claude-Bernard) ..... Mollaret (P.)
à titre personnel. Bastin (R.)
— malad. mentales et de l'encéph. (Sainte-Anne). Delay (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie) ..... Pichot (P.)
— malad. du système nerveux (Salpêtrière) .... Castaigne (P.)
— neurolog. (Salpêtrière) . Garcin (R.)
à titre personnel. Lhermitte (F.)
— neuro-psychiatrie infant. (Salpêtrière) ..... Michaux (L.)
— maladies du sang (Broussais) ..... Bernard (J.)
à titre person. (hématol.) André (R.)
— — Bousser (J.)
— — Dreyfus (B.)
— médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Péquignot (H.) - *Hôtel-Dieu :* Bariety (M.) - *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.); Conte (M.); Kourilsky (R.).
— médicale propédeutique (Broussais) ..... Justin-Besançon (L.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... Lemaire (A.)
— Séméiologie médicales (Antoine-Chantin) .... Domart (A.)
Séméiol. méd. (Lariboisière) Bouvrain (Y.)
— (Pitié) ..... Rambert (P.)
— (Rothschild). Wolfromm (R.)

Cliniques :
— d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat) .... Debray (Ch.)
à titre personnel. Giberton (A.)

MM.

Cliniques :
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies métabol. (Hôtel-Dieu) ..... Derot (M.)
— néphrologique (Necker). Hamburger (J.)
à titre personnel. Richet (G.)
— Crosnier (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades) ..... Royer (P.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades) .... Mozziconacci (P.)
— médicale infantile et de pédiat. sociale (Enfants-Malades) ..... Marie (J.)
— pédiatrie (Trousseau) . Brissaud (H.)
à titre personnel. Lesobre (R.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) Thieffry (S.)
Hygiène et Clinique de la 1re enfance (Trousseau) Laplane (R.)
à titre personnel. Polonovski (Cl.)

Cliniques :
— pneumo-phtisiologie (Laennec) ..... Brouet (G.)
à titre personnel. Kreis (B.)
— Meyer (A.)
— rééducation motrice ... Grossiord (A.)
Electroradiologie ..... Ledoux-Lebard (M.)
— ..... Lefebvre (J.)
Radiologie médicale ..... Desgrez (H.)
à titre personnel. Fischgold (H.)
— Tubiana (M.)
— Cherigie (E.)

Cliniques :
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) .... Delbarre (F.)
— rhumatol. (Lariboisière). Sèze (S. de)
— toxicologique (Fernand-Widal) ..... Gaultier (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie ..... Vourc'h (G.)
Pathologie chirurgicale ... Laurence (G.)
— ... Kuss (R.)
— ... N...

Path. chirur. à titre person. Ramadier (J.)
Physiologie et path. obstét. Morin (P.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . Monsaingeon (A.)

Chaires de Cliniques :

Cliniques :
— carcinolog. (Gustave-Roussy) ..... Denoix (P.)
— carcinologique chirurg. (Necker) ..... Redon (H.)
à titre personnel. Bréhant (J.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.); Baumann (J.) - *Cochin :* Léger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.).
— thérap. chirur. (Vaugirard) ..... Roux (M.)

Séméiologie et Clinique chirurg. (Broussais) .... Poilleux (F.)
Séméiologie et Clinique chirurg. (Saint-Louis) .. Debeyre (J.)

Cliniques :
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) ... Merle d'Aubigné (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) .... Padovani (P.)

	MM.
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Beaujon) ..	CAUCHOIX (J.)
— traumat. et orthopédique (R. Poincaré)	JUDET (R.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel.	CHIGOT (P.-L.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chir. thorac. (Laennec).	MATHEY (J.)
à titre personnel.	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
— chir. et gynéc. (Broca).	HUGUIER (J.)

	MM.
— obstétric. (Baudelocque).	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine).	MERGER (R.)
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
— neuro-chirurgie (Pitié).	DAVID (M.)
à titre personnel.	LEBEAU (J.)
— ophtalmolog. (Cochin).	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu).	OFFRET (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
— stomatol. (Salpêtrière) .	CERNEA (P.)
— urologique (Cochin) ..	ABOULKER (P.)
— — (Necker) ..	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie ..... GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique ... GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Bactériologie ..... LE MINOR (L.)
Biochimie médicale : CARTIER (P.); GONNARD (P.); NORDMANN (J.).
Chirurgie ..... CERBONNET (G.)
Hématologie : BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.).
Hygiène : BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.).
Médecine légale : CECCAL (P.); HADENGUE (A.); FOURNIER (E.).
Médecine générale ..... AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses ..... DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie ..... TARDIEU (G.)
Pédiatrie ..... ROSSIER (A.)
Physique médicale : COURSAGET (J.); GREMY (F.); PELLERIN (P.).
Physiologie : DURAND (J.); GIRARD (Fr.); HUGELIN (A.).
Stomatologie ..... CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie ..... SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Pathologie chirurgicale ..... M. RUDLER (J.) *pr. s. ch.*

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie ..... MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie ..... SCHWARTZ (D.)
Néphrologie ..... MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).
Conservateurs : Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.); LAURENT (H.); LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mme CONTET (J.); Mlles DUROZOY (M.-F.); ROBERGE (D.); LE QUANG LINH (G.); REUGE (M.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES TRÈS CHERS DISPARUS

MON PÈRE - MA SŒUR SOUFIA

ET MON BEAU-FRÈRE LE DOCTEUR HABIB LADJIMI

A MA MÈRE

A MON MARI

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

En témoignage de ma très grande affection.

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur L. LE MINOR

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé.

Qu'il soit vivement remercié.

A Monsieur le Professeur KHATI

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie
à la Faculté de Médecine d'Alger

Vous nous avez accueillie avec bienveillance dans votre Service.

Vous avez guidé avec indulgence nos premiers pas dans cet art si difficile qu'est la Pédiatrie.

Nous tenons à vous exprimer ici notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur R. NEEL

Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie

Vous vous êtes intéressé à notre travail et vous avez bien voulu mettre à notre disposition tous les éléments qui nous ont permis l'élaboration de cette thèse.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur F. PAPA

Chef de Laboratoire au Service des Entérobactéries
de l'Institut Pasteur d'Algérie

Ne ménageant ni votre temps ni vos conseils judicieux, votre précieux concours et votre bonté agissante nous ont permis l'élaboration de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A Messieurs les Médecins
de la Clinique Médicale Infantile
du Centre Hospitalier et Universitaire d'Alger

Au Personnel
du Service des Entérobactéries
de l'Institut Pasteur d'Algérie

HISTORIQUE

Le rôle des entérobactéries dans les affections du nourrisson et de la première enfance est connu depuis fort longtemps. Parmi les germes les plus anciennement incriminés figurent les *Salmonella* et les *Shigella*. Les *Escherichia coli* entéropathogènes, capables d'engendrer chez les nourrissons des désordres gastro-intestinaux aigus, sont d'acquisition plus récente.

L'histoire de ces agents infectieux nous ramène au début de la bactériologie où l'on a cherché à mettre en évidence le rôle pathogène de ces diverses bactéries.

LES SALMONELLA

L'histoire des *Salmonella* débute par celle de la fièvre typhoïde. Certains auteurs prétendent retrouver dans les écrits d'HIPPOCRATE une description de la maladie, ce qui montre qu'elle était connue depuis les temps anciens. Le groupe des maladies, caractérisé par un état d'adynamie et de stupeur, est désigné par le mot « typhus » qui englobe la fièvre typhoïde vraie. Ce n'est qu'à partir du XIX^e^ siècle que, les recherches de laboratoire complétant les descriptions cliniques, la fièvre typhoïde est reconnue comme une entité.

Le mérite des premiers auteurs est d'avoir su établir un rapprochement entre les lésions anatomo-pathologiques et les symptômes observés au cours de la maladie. En 1818, BRETONNEAU [181] étudie la *dothiénentérite* que, par la suite, son élève TROUSSEAU nommera dothiénentérie [190]. Mais c'est LOUIS qui, en 1829, démontre la spécificité des lésions décrites auparavant et regroupe toutes ces affections en une seule maladie qu'il dénomme « fièvre typhoïde ».

Avant que ne débute l'ère bactériologique, l'explication de l'étiologie et de la transmission de la maladie demeure sous l'influence de la croyance aux miasmes. Pour MURCHINSON (1858), ce sont les gaz produits par les fermentations intestinales qui provoquent l'intoxication. En 1856, BUDD [126] pense que la fièvre typhoïde élabore une

toxine qui peut ensuite se transmettre et provoquer une autre affection semblable. PETTENKOFFER (1868) suspecte l'origine hydrique de la maladie.

Représentant le type même de la maladie infectieuse, la fièvre typhoïde fait alors l'objet de recherches par les bactériologues qui utilisent pour son étude les techniques nouvelles. En 1880, EBERTH [52] décèle le bacille typhique dans la rate et les ganglions mésentériques d'un sujet mort de cette affection. La confirmation est immédiatement apportée par Robert KOCH [126] qui parvient à colorer et à photographier les bacilles, puis par son assistant GAFFKY qui l'isole en culture pure sur un milieu solide (1884). GAFFKY montre également la spécificité de ce bacille qui n'est retrouvé qu'au cours de la fièvre typhoïde.

Les travaux ultérieurs s'attaquent aux problèmes de l'isolement et de la séparation du bacille typhique de la flore saprophyte. Les essais de différenciation avec des germes voisins « pseudo-typhiques » entraînent une confusion extrême au point où l'on commence à mettre en doute les concepts de GAFFKY. Ainsi des auteurs, comme ROUX, pensent que ce bacille d'Eberth est sujet à de nombreuses variations provoquant l'apparition des formes intermédiaires voisines d'un groupe alors décrit par ESCHERICH. Mais fort heureusement, l'apport de méthodes nouvelles, comme l'hémoculture et l'emploi de nouveaux milieux de culture, facilite l'isolement du bacille typhique chez le malade. CASTELLANI [126] en 1899, et SCHOTTMULLER [160] en 1950, montrent ainsi que la fièvre typhoïde n'est pas une maladie localisée à l'intestin, mais une affection généralisée de nature septicémique.

* *

Cette amélioration des techniques bactériologiques entraîne du même coup la découverte des infections à bacilles paratyphiques.

En 1885, SALMON et SMITH [83] isolent chez des porcs *Bacillus cholerae-suis* qui, par la suite, prend le nom de *Salmonella paratyphi C.*

A l'occasion d'une intoxication alimentaire, GARTNER [190], en 1888, trouve à la fois dans la viande suspecte et chez les malades un même germe responsable qu'il dénomme *Bacillus enteritidis.*

Quelques années plus tard, en 1892, DE NOBELE, au cours d'une intoxication due à de la viande de veau, survenue dans le village d'Aertrijcke, découvre *Salmonella typhi murium.*

ACHARD et BENSAUDE [1], dès 1896, mettent en évidence à partir de « fièvre typhoïde » un germe dont certains caractères culturels sont différents du bacille d'Eberth ; cet agent est alors dénommé bacille

paratyphique. Deux années plus tard, Gwyn [145] isole du sang d'un malade un autre germe apparenté au bacille d'Eberth. C'est grâce aux travaux de Schottmuller [161] en 1901, et de Brion et Kayser [22] en 1902, que les bacilles d'Achard et Bensaude sont reconnus comme étant des bacilles paratyphiques du type B et le bacille de Gwyn du paratyphique A.

En 1900, à la fin de cette première étape que l'on peut qualifier de bactériologique, Lignières propose le nom de *Salmonella* pour ce groupe de bacilles, honorant ainsi la découverte de Salmon.

L'étude immunologique des *Salmonella* va permettre tout d'abord de pratiquer la vaccination, d'utiliser les sérums des malades comme élément de diagnostic, d'établir ensuite une identification et une classification valable des souches.

* *

Ainsi, cette ère immunologique débute par la recherche d'un vaccin efficace contre la fièvre typhoïde. Encouragés par les premiers succès obtenus sur les animaux par Beumer et Peiper (vaccin vivant), puis par Chantemesse et Widal [30], Wright, en 1896, utilise le premier vaccin typhique chez l'homme.

Dès 1896, Pfeiffer et Kolle [140], puis Gruber et Durham [67] observent le phénomène d'*agglutination* en mélangeant dans un même tube bacille d'Eberth et sérum d'animal immunisé par ces germes. La même année, Widal [191] à Paris, et Grunbaum [68] à Londres, montrent que le sérum des malades possède un pouvoir agglutinant identique au sérum de l'animal immun. L'ensemble de ces recherches permet la mise au point de la « réaction de Widal ».

Mais au fur et à mesure que la liste des différents types de *Salmonella* s'allonge, la confusion augmente d'autant. La solution à ces problèmes est apportée par Weil et Felix qui, en 1918, découvrent les antigènes O et H, puis par Andrews [5] qui démontre chez les *Salmonella* l'existence de deux phases de l'antigène H.

Grâce aux connaissances de base apportées par ces travaux, White [83], en 1926, peut établir un premier bilan de la structure antigénique des espèces rencontrées jusqu'alors. Ces études sont ensuite reprises et développées par Kauffmann qui, au Congrès de 1933, soumet à l'approbation de la Société Internationale de Microbiologie le schéma de Kauffmann-White, base de toute étude des *Salmonella*. Malgré les ans, l'évolution constante dans ce domaine et les centaines d'espèces mises en évidence depuis lors, ce schéma répond encore de nos jours aux exigences de la pratique en dressant le tableau de toutes les *Salmonella* actuellement connues.

Signalons enfin que Felix et Pitt, en 1934, fournissent l'explication de la non-agglutination de certaines souches de bacilles typhiques en montrant l'existence de l'antigène Vi. Cette découverte permet par la suite de subdiviser le bacille d'Eberth en 72 lysotypes en les soumettant à l'action lytique d'une gamme de bactériophage Vi.

* *

L'histoire des salmonelloses demeure un exemple classique des liaisons communes qui doivent exister entre les différentes recherches cliniques, microbiologiques pures et appliquées, chacune de ces disciplines permettant à l'autre de faire un pas en avant dans le domaine de la connaissance.

LES SHIGELLA

Les *Shigella,* agents des dysenteries bacillaires, sont connues également depuis fort longtemps, puisqu'on en retrouve la description d'épidémies dans Hippocrate et Celse.

Ces épidémies frappent surtout de grandes collectivités humaines. Grégoire de Tours rapporte celle qui sévit en France au VI^e^ siècle de 508 à 548. En 1401, survint l'épidémie de Bordeaux à laquelle on a attribué 14.000 décès.

Dès son début, intriquée avec le typhus, la dysenterie bacillaire apparaît comme une maladie des armées en campagne.

En 1415, elle décime l'armée anglaise qu'elle réduit à un quart de son effectif.

En 1792, après la bataille de Valmy, elle venait en aide à la révolution française en provoquant « la courrée prussienne » parmi les troupes du maréchal de Brunswick et du même coup leur retraite précipitée. Elle fait de nouveau son apparition parmi les troupes napoléoniennes lors de la retraite de Russie.

De 1854 à 1859, une grande épidémie sévit dans la région bretonne. Puis c'est encore chez les militaires qu'elle réapparaît, touchant durement le corps expéditionnaire de Crimée et, en 1870, les soldats du siège de Metz.

Pendant la guerre 1914-1918, dans les tranchées de l'Argonne et de l'Artois, on ne constate que de petits foyers locaux sporadiques. Une flambée épidémique a lieu plus tard, en 1940, au moment de l'exode français et, dans la seule région parisienne, on dénombre 15.000 cas.

Après les petites épidémies signalées après guerre dans les camps français et allemands de rapatriés et de prisonniers, la dysenterie bacillaire semble avoir déserté l'Europe.

Fléau de toutes les guerres continentales, se manifestant dans les pays tempérés par des épidémies saisonnières, la dysenterie jouait un rôle plus important encore dans les régions chaudes où, avec la malaria, elle représentait la maladie dominante de ces contrées. On attachait donc un très grand intérêt à la connaissance de ces affections.

L'étude bactériologique des shigelles commence en 1888 par la découverte de l'agent pathogène par Chantemesse et Widal [31, 32]. Ne disposant alors que de moyens d'identification réduits, ils mettent surtout en évidence l'action pathogène du bacille sur les animaux. Mais c'est à Shiga [165, 166, 167], au Japon, que revient le mérite d'avoir su différencier le bacille rencontré au cours de dysenteries épidémiques. Dès 1898, il montre que le sérum sanguin des sujets atteints agglutine les cultures de germes obtenues à partir de selles de malades et que ces mêmes bacilles ne sont pas retrouvés chez les individus sains ; ils seraient donc la cause de la dysenterie épidémique japonaise.

Deux années plus tard, en 1900, Kruse [91], en Westphalie, s'appuyant sur les données de l'agglutination par les sérums de malades, isole un bacille analogue à celui de Shiga.

A partir de cette époque, la confirmation de ces premiers travaux est apportée par de nombreux auteurs. Flexner [58] à Manille, à New Haven et à Porto Rico, trouve des bacilles s'identifiant à celui de Shiga. Strong et Musgrave [173], observant la dysenterie parmi les troupes américaines stationnées à Manille, établissent la distinction entre la dysenterie amibienne endémique et la dysenterie bacillaire apparaissant sous forme d'épidémies saisonnières. Au cours de ces dernières, ils mettent en évidence un bacille voisin de Shiga et Kruse. Ils apportent un argument décisif en faveur de la spécificité du bacille en provoquant une dysenterie expérimentale de l'homme (chez un indien condamné à mort).

Drigalsky [49] rencontre le bacille au cours d'une épidémie survenue en 1901 parmi les troupes de la garde prussienne ; de même, Wedder et Duval [189] dans le Nord-Ouest des Etats-Unis, Rosenthal [152] à Moscou en 1902, et Duval et Basset [51] dans des diarrhées infantiles en 1903. Les travaux de Vaillard et Dopter [185], entrepris au cours de l'épidémie de Vincennes en 1903, confirment également les recherches précédentes.

Mais l'ensemble de ces découvertes laissait supposer qu'il n'existait peut-être pas *un* mais *des* bacilles dysentériques. Aussi, à partir

de cette époque, des recherches sont entreprises concernant l'identification de toutes ces souches et la mise en évidence de particularités biologiques éventuelles.

Les premiers travaux importants sont ceux de MARTINI et LENTZ [47, 47 *bis*]. Grâce à leurs recherches expérimentales (immunisation des animaux), ils identifient au bacille de SHIGA le bacille de KRUSE et de FLEXNER-New Haven et au bacille de FLEXNER-Manille celui trouvé par STRONG.

Les études sur la différenciation des « types » se poursuivent avec LENTZ [107], utilisant la fermentation du mannitol, et celles de nombreux chercheurs parmi lesquels il faut citer FIRTH [57], HISS [71], DE BLASI [15], PARK [138], TORREY [182], DUCAMP [50], TWORT [183].

La mise en évidence de la diversité des souches devait, comme toujours, entraîner une certaine confusion parmi les microbiologistes. Les efforts de classification étaient rendus plus difficiles encore avec la découverte de types nouveaux également à l'origine de dysenterie.

Ainsi en 1915, SONNE [170, 171], au Danemark, décrit et étudie un germe qui sera identifié au bacille découvert par DUVAL en 1904. De même, en 1917, SMITZ [158, 159], en Roumanie, fait une étude complète d'un type nouveau qui correspond au bacille isolé deux années auparavant par REMLINGER et DUMAS [150]. En 1929, CLAYTON et WARREN [34, 35] mettent en évidence la variété Newcastle.

Depuis lors, la liste n'a cessé de croître et, parmi ceux qui ont le plus œuvré pour étudier et compléter la description des différents groupes de bacilles, il faut rappeler les noms de BOYD [17, 18] et SACHS [154].

Il faut attendre 1958, la réunion du sous-comité des *Enterobacteriaceae,* pour définir l'ensemble des caractères du groupe *Shigella* [179].

Le schéma proposé distingue quatre « sous-groupes » formés de « types » que l'on peut identifier par la sérologie :

— le sous-groupe A (*Sh. dysenteriae*) comprend le bacille de Shiga et des sérotypes ne fermentant pas le mannitol ;
— le sous-groupe B (*Sh. flexneri*) fermentant le mannitol, possédant un « antigène de groupe » commun et un « antigène de type » particulier à chacun ;
— le sous-groupe C (*Sh. boydii*) ayant des caractères biochimiques semblables à *Sh. flexneri,* mais sans similitude antigénique ;
— le sous-groupe D (*Sh. sonnei*) ne contient qu'un seul sérotype et fermente tardivement le lactose.

Ainsi cette longue étude des *Shigella* est venue s'enfermer dans ce cadre tracé par les systématiciens ; s'il apparaît très rigide, il n'en correspond pas moins à un besoin de compréhension réclamé par tous ceux qui procèdent à l'étude de ces germes.

LES ESCHERICHIA COLI ENTEROPATHOGENES

Les gastro-entérites infectieuses épidémiques constituent depuis toujours un grave problème pour les pédiatres. Les *Salmonella* et les *Shigella* rencontrées dans un faible pourcentage de cas ne pouvaient être reconnues comme seuls agents responsables. Ainsi les bactériologistes ont-ils cherché à mettre en évidence le rôle pathogène d'autres espèces bactériennes ou de virus.

Les *hôtes normaux de la flore intestinale :* Clostridia, Proteus, Pseudomonas, Paracoli, Staphylocoques, Streptocoques fécaux, Colibacilles, ont, sans preuve décisive, tour à tour été suspectés.

C'est alors que les recherches s'orientent dans le *domaine des virus* [100, 109, 149, 64, 175, 12].

Mais le rôle des virus n'ayant pas lui non plus pu être démontré, on s'attache de nouveau à déterminer le *rôle de certains types de bactéries.*

Dans une première période que l'on peut qualifier « d'orientation, le rôle pathogène des *Escherichia coli* est fortement soupçonné. Mais deux écoles s'opposent alors. Escherich [54] et Adam [2] pensent que ces gastro-entérites sont dues à des espèces particulières d'*E. coli.* Pour d'autres comme Moro [119], Platenga [114], Reuss [90], ces germes habituellement saprophytes peuvent devenir pathogènes en fonction de l'état du « terrain ».

Une autre période, plus significative, débute avec l'introduction des méthodes sérologiques (agglutination) comme élément de diagnostic bactériologique. Dès 1935, Goldschmidt [66], en Allemagne, trouve très souvent dans les selles de nourrissons atteints de gastro-entérites, des *E. coli* de même groupe sérologique. Un type identique est retrouvé en Hongrie, en 1941, par Cziglany [37].

Puis l'étude de ce sérotype particulier est reprise par Bray [19], en Angleterre, en 1945. A partir de 44 malades atteints de gastro-entérites du nourrisson, il isole 42 fois un bacille identique qu'il dénomme « *Bacterium coli neapolitanum* ».

En 1948, Bray et Beavan [20] appliquent la technique d'agglutination sur lame à la recherche systématique de *B. coli neapolitanum* lors des diarrhées estivales. Ils rencontrent ce bacille dans 87,5 %

des cas. Ils constatent également que ce sérotype n'est pas retrouvé chez les enfants sains et qu'il pourrait être l'agent causal de la gastro-entérite infantile. La même année, GILES et SANGSTER [63] étudient la sévère épidémie survenue à Aberdeen ; cette étude devait servir de base à la démonstration du pouvoir pathogène de certains *E. coli*. Ils retrouvent dans les coprocultures des enfants malades un type de *E. coli* similaire au bacille décrit par BRAY [19] et sa disparition des selles coïncidait avec la guérison des malades. Une étude plus complète est ensuite menée en 1949 par GILES, SANGSTER et SMITH [64], étude permettant à ces auteurs de différencier deux types de *Bacterium coli neapolitanum* : *E. coli,* immobile, et *E. coli* B, mobile. Ces résultats sont confirmés aussitôt par SMITH [168] qui retrouve ces différents types au cours de diverses épidémies de gastro-entérites.

Les observations de divers auteurs n'ont fait que confirmer les résultats de GILES et SANGSTER : dans la phase aiguë de diarrhée du nourrisson, on peut mettre en évidence des *E. coli* d'un type sérologique particulier en culture presque pure, alors que ces mêmes types ne sont isolés que très rarement chez les enfants sains et les adultes.

A la même époque, KAUFFMANN [82] rapporte une étude générale des différents antigènes O, K, H, fondement d'une classification sérologique du groupe des *E. coli*. Il confirme ainsi que certaines souches correspondent à des types bien définis.

En 1950, KAUFFMANN et DUPONT [85] entreprennent des recherches sérologiques sur les types A et B de SMITH et montrent que, d'après la nomenclature adoptée, ils appartiennent respectivement aux types III : B4 et 55 : B5.

A la suite de ces travaux fondamentaux, la recherche de ces germes a été pratiquée de façon systématique dans de nombreux pays. La multiplication de ces études systématiques lors des gastro-entérites infantiles a entraîné la découverte d'autres types sérologiques en tant qu'agents responsables.

En 1951, ORSKOV [133] confirme le pouvoir pathogène du sérotype 26 : B6, déjà soupçonné par BIERING-SORENSEN et ses collaborateurs [12]. CLÉMENT, MARIE et LE MINOR [36] le retrouvent en France, en 1953, en même temps que les sérotypes III : B4 et 55 : B5.

En 1952, les sérotypes 86 : B7, 125 : B15 et 126 : B16 sont découverts par CHARTER et TAYLOR [33].

En 1953, SMITH [169] met en évidence le rôle du sérotype 119 : B14.

En 1955, SWING, TANNER et TATUM [56] isolent le sérotype 127 : B8. La même année, TAYLOR et CHARTER [174] montrent le rôle pathogène de *E. coli* 128 : B12.

L'histoire des *E. coli* entéro-pathogènes montre comment, à partir d'hôtes normaux de l'intestin, on est parvenu à soupçonner, puis à affirmer le rôle pathogène de certains d'entre eux. La mise en évidence des propriétés biochimiques, essentielles pour le diagnostic des *Salmonella* ou des *Shigella,* n'est plus suffisante ici. Une étude sérologique doit obligatoirement la compléter, afin de chercher parmi le vaste groupe des « colibacilles » des groupes particuliers correspondant aux sérotypes pathogènes habituellement rencontrés.

DIAGNOSTIC DES ENTEROBACTERIES PATHOGENES

La connaissance très complète de ces bactéries, ainsi que des moyens modernes permettant d'en effectuer l'identification, nous sont donnés dans les ouvrages de base de Edwards et Ewing [53], Kauffmann [84], Le Minor [104] et Van Oye [186].

DEFINITION DE LA FAMILLE

Cette définition de la famille a été adoptée par le Sous-Comité International réuni en 1962. Les *Enterobacteriaceae* sont des :

— bacilles à gram négatif, mobiles (péritriches) ou immobiles ;
— cultivant sur milieux usuels ordinaires ;
— anaérobies facultatifs ;
— fermentatifs vis-à-vis du glucose ;
— réduisant les nitrates en nitrites ;
— donnant une réaction d'oxydase négative.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC DES ESPECES PATHOGENES

1) Les Salmonella

Les *Salmonella* forment à l'heure actuelle un groupe extrêmement important qui englobe près de 1.000 sérotypes différents. Au cours des salmonelloses, le diagnostic peut se faire directement par isolement du germe pathogène, soit indirectement par la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades.

a) Isolement par hémoculture :

Le maximum de positivité a lieu durant le premier septennaire. 10 à 20 ml de sang (le maximum) sont introduits stérilement dans un ballon contenant 200 ml de bouillon ordinaire.

L'isolement peut également s'effectuer à partir du sang coagulé adressé au laboratoire pour sérodiagnostic. Les germes sont emprisonnés dans le caillot qui, après séparation du sérum, est mis en culture dans un milieu de Müller-Kauffmann. Si la culture est positive et que l'on observe la présence d'un bâtonnet gram négatif, on procède aussitôt à l'ensemencement des milieux différentiels qui permettront sa caractérisation biochimique (cf. *Tableau I*).

b) Isolement par coproculture :

C'est maintenant une technique courante qui permet de confirmer les résultats de l'hémoculture mais qui s'avère indispensable en cas de localisation purement intestinale et pour détecter les porteurs de germes. Il s'agit en fait d'une analyse délicate car il faut pouvoir mettre en évidence les *Salmonella* parmi la quantité considérable de germes présents dans les selles.

Dans une première phase, on utilise des milieux liquides contenant bile-tétrathionate-vert brillant (milieu de Müller-Kauffmann). Après ensemencement à l'aide d'un fragment de selles et étuvage à 37°C, ces divers composés vont permettre la croissance élective des éventuelles *Salmonella*.

Dans une seconde phase, on utilise des milieux d'isolement solides sur lesquels les espèces colonisent suivant un aspect caractéristique (milieu SS, gélose lactosée au pourpre de bromocrésol). Après isolement, on pratique une étude biochimique complète qui permet de faire le diagnostic (*Tableau I*).

c) Isolement a partir d'autres prélèvements :

(Liquide céphalo-rachidien, liquide ponction, pus.) Les techniques utilisées sont dans ce cas identiques à celles employées lors de l'hémoculture et de la coproculture.

d) Diagnostic indirect (sérodiagnostic) :

La réaction de Widal, modifiée par Felix, est la seule méthode utilisée aujourd'hui. Elle permet de rechercher séparément les agglutinines O et H. Elle ne devient positive qu'à partir du second septennaire. Les agglutinines O apparaissent en général vers le huitième jour de la maladie, alors que les agglutinines H ne sont mises en

évidence que vers le dixième ou douzième jour. Rappelons que ces dernières peuvent atteindre un titre très élevé et persister longtemps alors que, après guérison, les agglutinines O diminuent assez rapidement.

e) Etude antigénique des souches isolées :

Lorsque les caractères biochimiques, établis à partir des souches isolées, permettent d'affirmer qu'il s'agit bien d'une *Salmonella,* on procède seulement à l'étude antigénique de ces souches.

La caractérisation des antigènes O et H nous servent à identifier le sérotype en cause à l'aide du schéma de Kauffmann-White.

Les antigènes O sont composés d'éléments antigéniques différents désignés par des chiffres allant de 1 à 65. Certains sont communs à plusieurs sérotypes, ce qui a permis de les rassembler en « groupe ». Ainsi l'antigène 4, présent à la fois chez *S. paratyphi B, S. derby, S. typhi murium,* fait que ces trois sérotypes appartiennent au même groupe B. Certaines salmonelles mobiles possèdent un seul antigène flagellaire (monophasique); cet antigène H a toujours la même spécificité. Cultivés en présence de l'antisérum correspondant, ces germes s'immobilisent. Ainsi *S. typhi* ne possède que l'antigène flagellaire *d.*

Mais la majorité des sérotypes présentent deux spécificités totalement différentes (diphasiques). Par exemple, *S. manhattan* possède les antigènes flagellaires *d* et *1,5.*

L'étude antigénique se fait donc en deux temps :

1° détermination de l'antigène O, tout d'abord à l'aide de sérums O mélangés permettant de limiter la recherche et ensuite en utilisant des sérums O monospécifiques,

2° détermination de l'antigène H, en s'assurant que la souche est mono ou diphasique et en recherchant l'agglutination dans les sérums antiflagellaires monovalents.

Ces techniques ne peuvent être effectuées dans les laboratoires cliniques qui ne disposent pas de la gamme de tous les sérums, mais doivent être confiées à des laboratoires spécialisés.

f) Lysotypie :

Quand il s'agit de souches de *S. typhi* ou de *S. paratyphi* A et B, on peut procéder à une étude plus approfondie en ayant recours à la lysotypie [130].

Seuls quelques centres hautement spécialisés réalisent de telles identifications.

2) Les Shigella

Dans les syndromes dysentériques, les germes restent localisés au gros intestin et les hémocultures ne sont qu'exceptionnellement positives. La coproculture est donc la seule méthode qui permet d'isoler les *Shigella* au cours des premiers jours de la dysenterie. Durant cette période, les bacilles sont en culture quasiment pure dans ces « crachats rectaux » typiques de la dysenterie bacillaire.

Nous avons vu que, pour les *Salmonella,* le milieu de Müller-Kauffmann permet un enrichissement électif de ces germes. Il n'existe malheureusement pas, à l'heure actuelle, de milieu similaire en ce qui concerne les *Shigella.* C'est donc uniquement par ensemencement direct que l'isolement peut être réalisé. Il s'effectue en général sur milieu SS (*Salmonella-Shigella*) où, après culture de vingt-quatre heures, les colonies suspectes sont repiquées sur une galerie de milieux différentiels (cf. *Tableau I*).

Le diagnostic biochimique posé permet la mise en route de l'étude antigénique de la souche. Nous avons vu que les *Shigella* sont maintenant classées en quatre sous-groupes (A, B, C et D). Mais les laboratoires d'analyses biologiques n'ont pas à leur disposition tous les sérums correspondant à ces sous-groupes. Ils possèdent simplement un sérum polyvalent pour le sous-groupe B (Flexneri), un sérum anti *Sh. dysenteriae I* (B. de Shiga) et le sérum anti *Sh. sonnei.*

Les identifications précises sont délicates et il est préférable d'avoir recours à des laboratoires spécialisés pour l'étude antigénique de ces souches.

3) Les Escherichia coli entéropathogènes

Responsables de diarrhées graves du nourrisson, les *E. coli* entéropathogènes sont pratiquement rencontrés en culture pure au cours de la phase aiguë de la maladie. Il est donc relativement facile de les isoler alors par coproculture.

Un *examen microscopique* de la selle après coloration de Gram montre une très nette prédominance de gros bacilles Gram négatifs, souvent très courts, alors que, chez le nourrisson, on rencontre normalement une flore mixte constituée de bacilles gram positifs et négatifs.

L'isolement ne doit pas être fait sur les milieux sélectifs utilisés pour les *Salmonella* ou les *Shigella* (SS ou Kristensen), car ils inhibent la croissance des *Escherichia.* On utilise donc des milieux non sélectifs comme la gélose lactosée au pourpre de bromocrésol ou le

TABLEAU I : Principaux caractères biochimiques des *Salmonella, Shigella, Escherichia*

CARACTERES	SALMONELLA	SHIGELLA	ESCHERICHIA
Mobilité	+	-	d
Uréase	-	-	-
Tryptophane désaminase	-	-	-
Culture avec K.C.N.	-	-	-
Lysine-décarboxylase	+	-	d
H2 S	+	-	-
β Galactosidase	-	d	+
Utilisation du Citrate	+	-	-
Indole	-	d	+
Rouge de méthyle	+	+	+
Vogés - Proskauer	-	-	-
Gaz en glucose	+	-	+
Lactose	-	-	+
Mannitol	+	d	+
Saccharose	-	-	+

+ = positif - = négatif d = différents types biochimiques

milieu de Drigalski. Après ensemencement correct et vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°C, on prélève sur ces milieux les colonies bien isolées suspectes d'être des *Escherichia* (lactose +).

Quand les souches sont identifiées (cf. *Tableau I*) comme des *E. coli* d'après leurs propriétés biochimiques, on pratique l'*étude antigénique* pour déterminer le sérotype. Dans le cas des gastro-entérites du nourrisson, elle présente un caractère d'urgence pour le diagnostic et l'épidémiologie. Le nombre des sérotypes pathogènes couramment rencontrés se limite au nombre de 9 ; elle peut donc être effectuée dans tous les laboratoires. Une grosse simplification consiste à avoir mis à la disposition de ces laboratoires cliniques un sérum « *nonavalent* » correspondant à ces 9 sérotypes. En cas de positivité, la recherche se poursuit en utilisant un des mélanges « trivalents » suivants (111 + 55 + 26 ; 86 + 119 + 127 ; 125 + 126 + 128) qui limite la recherche à l'aide des sérums « monovalents ».

La mise au point d'une méthode de *lysotypie* [129] permet de subdiviser les sérotypes en lysotypes ; cette méthode ne peut être pratiquée que dans des centres spécialisés. Ses résultats sont d'un très grand intérêt, car ils donnent une individualisation très précise de chaque souche et apportent de précieux renseignements épidémiologiques.

Nous terminerons l'étude du diagnostic des Entérobactéries pathogènes en donnant un tableau résumant leurs principales propriétés biochimiques (*Tableau I*).

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN AFRIQUE DU NORD

INTRODUCTION

Avant d'exposer nos propres résultats, il nous a semblé intéressant de dresser un bilan des recherches effectuées en Afrique du Nord. Qu'il s'agisse du Maroc, de la Tunisie ou de l'Algérie, ces travaux antérieurs sont très abondants. Des statistiques importantes nous ont été fournies surtout par les médecins militaires soucieux de conserver la santé de leur effectif. Les études faites sur la population locale ont montré l'existence de nombreux foyers et l'endémicité de ces affections.

Dans leurs différentes communications, les auteurs n'ont généralement pas mis en évidence, au cours de ces atteintes, la part effective revenant aux enfants et celle revenant aux adultes. Aussi, nous rapportons, dans les pages qui vont suivre, toutes les études nord-africaines concernant les affections humaines à *Escherichia coli* entéropathogènes, à *Salmonella* et à *Shigella*.

ETUDE DES ESCHERICHIA COLI ENTEROPATHOGENES

1) Au Maroc

En 1944 et 1945, Blanc et Delage [14] signalaient de nombreux cas graves et même mortels d'entéro-colites avec une recrudescence marquée pendant la période estivo-automnale. De nombreux examens ont été pratiqués chez des enfants de dix mois à trois ans. Il n'a jamais été trouvé de *Salmonella* et de *Shigella*, mais toujours *Escherichia coli*, généralement seul, dont l'étude n'a pu être faite à ce moment par manque de moyens.

Drieux, Macary et Raynaud [48] entreprennent en 1956 une étude bactériologique plus importante. Chez des enfants hospitalisés dont l'âge s'échelonne de quelques jours à deux ans, ils pratiquent 97 coprocultures. Ces examens leur permettent d'isoler 12 souches d'*E. coli* entéropathogènes où 3 sérotypes sont identifiés :

— 26 : B6	5
— 111 : B4	4
— 55 : B5	3

A notre connaissance, aucune autre étude d'ensemble des *E. coli* des gastro-entérites infantiles n'a été entreprise au Maroc depuis cette date.

2) En Tunisie

Des travaux beaucoup plus nombreux ont été effectués en Tunisie, en particulier par les bactériologistes de l'Institut Pasteur de Tunis.

En 1957, Huet [72] examine les selles de 400 enfants diarrhéiques durant la période estivale en vue d'identifier des sérotypes d'*E. coli* responsables des gastro-entérites. Il qualifie lui-même sa recherche de « décevante », car il n'isole qu'une seule souche correspondant au sérotype 55 : B5. Cette première étude indique certes la présence de ces espèces pathogènes en Tunisie, mais montre surtout qu'à cette période leur rôle était pratiquement nul dans l'éclosion des diarrhées infantiles.

En 1960, Hamza, Huet et Jedidi [69] rapportent les résultats de 5.000 coprocultures effectuées au cours des années précédentes. Ils confirment les premiers résultats de Huet, car 19 souches seulement d'*E. coli* G.E.I. sont trouvées. Ces auteurs rencontrent les sérotypes suivants : 55 : B5, 111 : B4, 26 : B6 et 125 : B15.

Deux années plus tard, en 1962, Huet [76] dresse le bilan d'une année de travail réalisé dans un dispensaire de la banlieue de Tunis. Sur 755 coprocultures, il n'isole encore que 8 souches d'*E. coli* G.E.I. appartenant à 4 sérotypes différents :

— 111 : B4	3
— 55 : B5	2
— 26 : B6	2
— 119 : B14	1

Il conclut que ces *E. coli* ne présentent pas un grave danger dans le milieu étudié.

De fin avril à mi-septembre de l'année 1963, Ben Rachid [8], étudiant les gastro-entérites chez des enfants provenant de dispen-

saires et de pouponnières dans la région de Tunis, isole cette fois 32 souches de *E. coli* entéropathogènes à partir de 536 coprocultures. Les sérotypes suivants ont été rencontrés :

— 126 : B16 9
— 125 : B15 7
— 119 : B14 7
— 111 : B4 4
— 127 : B8 3
— 55 : B5 1
— 128 : B12 1

TABLEAU II : Lysotypes rencontrés par POTY, en 1965, à Tunis, chez les sérotypes 111 : B4, 55 : B5 et 26 : B6 d'*E. coli* entéro-pathogènes

SEROTYPES	LYSOTYPES
111 : B4	"SEVRES"
	"BRETONNEAU"
55 : B5	"BETHUNE"
	"WEILER"
	"LOMME"
	"LONDRES"
26 : B6	"BIRMINGHAM"
	"WARWICK"
	"LIEGE"

Ce pourcentage élevé de cas positifs (6 %) par rapport aux travaux antérieurs fait que cet auteur interprète ces résultats comme une « véritable invasion par les *E. coli* G.E.I. ». Le nombre plus important de souches isolées a également permis d'établir le premier bilan des lysotypes rencontrés sur le territoire tunisien. Cette étude, pratiquée par le Centre Français des Lysotypes (Docteur NICOLLE, directeur), a montré que 3 souches de 111 : B4 appartenaient au type « Bretonneau » et la quatrième au type « Sèvres ». L'unique souche de 55 : B5 appartient au lysotype « Weiler ».

Poty [146], en 1965, alors que débute notre enquête à Alger, effectue 2.041 coprocultures dans des services de pédiatrie, des pouponnières et des dispensaires, toujours dans la région de Tunis. Il isole cette fois 126 souches d'*E. coli* G.E.I. appartenant aux 9 sérotypes couramment rencontrés. Cette positivité à 6,23 % vient confirmer les résultats antérieurs de Ben Rachid concernant l'augmentation de ce taux et permet de mieux étudier la distribution des lysotypes (*Tableau II*).

Les lysotypes « Bretonneau » et « Sèvres » sont retrouvés pour les sérotypes 111 : B4, mais sont mis en évidence les lysotypes « Lomme », « Béthune » et « Londres » pour 55 : B5 et « Birmingham », « Warwick » et « Liège » pour 26 : B6.

3) En Algérie

Avant le début de notre enquête, un seul travail avait été réalisé en vue de déterminer l'étiologie des gastro-entérites des nourrissons et la première enfance à Alger. Ce travail a été effectué, en 1964, par Benallègue et collaborateurs [7]. 33 souches d'*E. coli* G.E.I. ont été isolées à partir de 256 cas, soit une positivité de 12,9 %. L'étude antigénique de 26 de ces souches a permis de déterminer les sérotypes en cause :

— 111 : B4	12
— 55 : B5	5
— 125 : B15	3
— 26 : B6	2
— 119 : B14	1
— 126 : B16	1
— 127 : B8	1
— 128 : B12	1

La détermination des lysotypes n'a pas été effectuée à propos de ces souches.

D'acquisition relativement récente, les *E. coli* entéropathogènes restent assez mal connus en Afrique du Nord. Seuls les travaux des auteurs tunisiens permettent d'établir un bilan général significatif. L'étude de ces sérotypes, ébauchée au Maroc en 1956, n'a pas été poursuivie. En Algérie, la mise en évidence des premières souches devait servir de départ à des recherches plus importantes.

ETUDE DES SALMONELLA

1) Au Maroc

Dès l'année 1915, l'étude des salmonelloses était entreprise au Maroc par DELANOÉ [42]. Travaillant à Mazagan, il établit que, sur une période de dix ans, le bacille typhique est isolé dans 54,83 % des cas, le bacille paratyphique A dans 35,48 % des cas et le bacille paratyphique B dans 9,67 % des atteintes. Au cours de sa communication, cet auteur signale qu'à Mazagan les infections typhoïdes à bacille d'Eberth deviennent de plus en plus fréquentes. Avec PAOLETTI [43], il retrouve *S. paratyphi B* au cours d'une intoxication alimentaire.

Par la suite, MELNOTTE [113, 114], de 1921 à 1927, étudie 787 cas et constate une prédominance marquée du bacille paratyphique A qui est rencontré 441 fois, alors que le bacille typhique n'est mis en cause que 312 fois et le bacille paratyphique B dans 34 cas seulement.

De 1927 à 1929, l'étude est reprise par VIALATTE et BOLZINGER [187] qui trouvent sur un total de 200 cas :

— 117 fois *S. typhi* (58,50 %)
— 71 fois *S. paratyphi A* (35,01 %)
— 12 fois *S. paratyphi B* (6,93 %)

On assiste donc à une baisse du bacille paratyphique A au profit d'une recrudescence du bacille d'Eberth.

En 1937, une étude de 1.200 cas d'affections typhoïdes marocaines est rapportée par LIÉGEOIS [108], ainsi que le bilan suivant :

— 774 fois *S. typhi* (63,39 %)
— 365 fois *S. paratyphi A* (29,89 %)
— 60 fois *S. paratyphi B* (4,90 %)
— 28 fois germes atypiques n'agglutinant pas avec les sérums spécifiques.

Là encore, la fréquence de *S. typhi* est nettement supérieure à celle de *S. paratyphi A*.

Un autre travail d'ensemble est ensuite rapporté par JUDE et LE MINOR [80] étudiant les variations de ces espèces en 1939-1940 et durant l'année 1946. Ces derniers chiffres obtenus permettent à ces auteurs de présenter le tableau suivant (*Tableau III*).

L'étude portant sur les dernières années montre que *S. typhi* se rencontre de plus en plus fréquemment. *S. paratyphi A* se raréfie, alors que *S. paratyphi B* dessine une courbe ascendante.

Tableau III : Fréquence des types de *Salmonella* au Maroc (rapporté par Jude et Le Minor)

SEROTYPES	1915-1925 DELANOE	1921-1927 MELNOTTE	1927-1929 VIALATTE et BOLZINGER	1937 LIEGEOIS	1939-1940	1946
S. typhi	54,83 %	39,89 %	58,50 %	63,39 %	75,86 %	78,94 %
S. paratyphi A	35,48 %	56,03 %	35,50 %	29,89 %	6,89 %	6,57 %
S. paratyphi B	9,67 %	4,32 %	6,00 %	4,90 %	17,24 %	10,52 %
S. paratyphi C	-	-	-	-	-	3,94 %
Atypiques	-	-	-	1,80 %	-	-

A côté de ces études d'ensemble, il faut citer les travaux qui tiennent compte d'épidémies locales ou de cas sporadiques. Ainsi Messerlin et Couzi [115], en 1942, trouvent *Salmonella cholerae suis* au cours d'une épidémie de diarrhée infantile survenue dans un douar causant le décès de 25 enfants.

En 1944, Blanc et Delage [13] notent que, parmi les salmonelles qu'ils isolent, ils rencontrent plus fréquemment *S. suis pertifer* (cholerae suis) que *S. paratyphi B.*

Dans une communication personnelle, Ninard [131] attribue la responsabilité d'intoxications alimentaires à *S. paratyphi C* et à *S. anatum.*

Neel et Vincent [124, 122], travaillant à l'Institut Pasteur de Tanger à partir de 1956, signalent l'isolement chez l'homme de *S. typhi, S. paratyphi B, S. typhi murium, S. enteritidis* et *S. dublin.*

A la même époque, à Casablanca, Drieux et collaborateurs [48] isolent chez des enfants diarrhéiques deux *Salmonella paratyphi B* et deux *Salmonella paratyphi C.*

Catala [26], en 1960, à propos des maladies infectieuses du Maroc, montre la place importante tenue par les salmonelles.

Lalu et collaborateurs [93], à Meknès, étudient 137 cas de typhoïde survenus parmi la population au cours des années 1959, 1960 et 1961.

Un travail plus spécial concernant la sensibilité aux antibiotiques des souches de salmonelles marocaines est présenté, en 1963, par Dayot et Lavarec [41].

Enfin, NEJMI [125], dans sa thèse de médecine, dresse le bilan général des travaux antérieurs et signale les problèmes particuliers de la contagion et de la transmission des salmonelloses au Maroc.

2) En Tunisie

Dès l'occupation française de la Tunisie, la fièvre typhoïde fait son apparition parmi les troupes stationnées sur le territoire. A l'époque des travaux de SALMON et GARTNER, RAMERY [147] rapporte que, de 1885 à 1895, 2.037 cas sont apparus dans la garnison de Tunis, causant 255 décès. De 1895 à 1912, il signale encore 2.073 cas de typhoïdes provoquant 178 décès. Il montre le remarquable bénéfice apporté par la vaccination à partir de 1912.

En 1906, NICOLLE et CATHOIRE [127], travaillant à l'Institut Pasteur de Tunis, isolent les premières souches de *S. paratyphi A* parmi une majorité de bacilles d'Eberth.

GOERE [65], de 1911 à 1913, à l'Hôpital de la Marine de Sidi-Abdallah, observe 25 cas de fièvre typhoïde. Il n'identifie pas de *S. paratyphi A,* mais 4 souches de *S. paratyphi B* et 2 salmonelles « atypiques ».

Des études cliniques de ces affections sont ensuite présentées par CASSUTO [25], SCIALOM [157] et MASSELOT [112] qui signalent certaines formes atypiques prêtant à confusion avec la fièvre méditerranéenne.

En 1924, SFEZ, UZAN et TIBI [164] notent qu'à cette période la fièvre typhoïde frappe des sujets très jeunes (à partir de dix-huit mois). C'est alors que GÉRARD [61] étudie l'épidémiologie chez l'enfant, suivi, en 1926, par UZAN [184].

L'endémie de la région de Bizerte est observée par THIERRY-DETAILLE [180] qui constate 50 cas de fièvres typhoïdes présentant une allure épidémique pendant les mois chauds et humides. Une mise au point explicative est apportée quelques années plus tard par PAPONNET et BRISOU [137]. Au cours des années suivantes, ils signalent 135 cas de fièvres typhoïdes provoquant 14 décès. La contamination des « fruits de mer » du lac de Bizerte serait l'une des principales causes de l'importante endémie observée dans cette région.

A partir de cette période, une nouvelle époque se fait jour où des recherches régulières et systématiques des *Salmonella* sont entreprises chez les enfants.

DIDIER et MINGUET [46], en 1953, effectuent les premières recherches. Des travaux identiques permettent à KHIARI et RENOUX [87] de signaler un cas très rare de méningite du nourrisson à *S. typhi.*

De 1952 à 1953, Caruana et Huet [243] incriminent *Salmonella reading* lors d'une épidémie d'entérite survenue dans une pouponnière. En examinant 500 enfants au cours de la période hivernale [77], ils isolent cette fois 16 souches de *Salmonella* appartenant à 6 sérotypes différents :

— *S. typhi :* 7
— *S. typhi murium :* 3
— *S. paratyphi A :* 3
— *S. brandenburg :* 3
— *S. kottbus :* 1
— *S. kentucky :* 1

Ces mêmes auteurs [78] signalent par la suite des cas sporadiques où l'agent pathogène est *S. brandenburg.*

La poursuite de ces travaux permet à Huet [105] de mettre en évidence un nouveau sérotype (1, 13, 23 : y : z 6) qu'il dénomme *Salmonella tunis.* Quelques années plus tard, ce sérotype est retrouvé dans une proportion très élevée [74]. En 1956, l'examen de 400 coprocultures [72] lui permet d'identifier 13 salmonelles dont 6 sérotypes distincts :

— *S. brandenburg :* 6
— *S. typhi murium :* 2
— *S. tunis :* 2
— *S. typhi :* 1
— *S. anatum :* 1
— *S. newport :* 1

En 1959, ce même auteur signale cette fois une épidémie à *S. typhi murium* [75] et, en 1960, une intoxication alimentaire à *S. newport* chez 7 membres d'une même famille [75]. Enfin, en 1962, étudiant 755 coprocultures effectuées au cours de l'année dans un dispensaire [76], il n'isole que 4 souches de *Salmonella :*

— *S. typhi murium :* 2
— *S. manhattan :* 1
— *S. typhi :* 1

Des renseignements plus complets sur les souches de *Salmonella* isolées au cours de ces dernières années peuvent être obtenus en consultant les rapports de fonctionnement du Centre National de l'Institut Pasteur de Tunis (publiés dans les brochures de l'Institut Pasteur de Tunis). Les résultats de ces rapports figurent dans le *Tableau* d'ensemble *VII.*

3) En Algérie

Les premiers travaux effectués en Algérie sont sans doute ceux de KELSEH, cité par BERNARD [10]. Dès 1894, il enquête sur l'endémie typhoïdique du pays et note que certaines régions comme Sidi-Bel-Abbès, Aïn-Sefra et Saïda sont les foyers de sévères épidémies.

Une autre étude (pleine d'enseignement pour l'époque) est menée à bien par RICHARD [151], en 1910. A propos de 105 cas de fièvre typhoïde survenus en cinq semaines dans la région de Tizi-Ouzou, l'auteur démontre l'origine hydrique de la contamination, explique son mode de propagation.

FOLEY et NÈGRE [59], dans la période de 1914 à 1916, signalent également la forte prédominance du bacille typhique. A partir de 154 hémocultures, ils isolent à Alger :

— *S. typhi :*	:	111	72,07 %
— *S. paratyphi A*	:	32	20,77 %
— *S. paratyphi B*	:	7	4,54 %
— bacilles atypiques	:	4	

De 1920 à 1923, FOURCADE et LE BOURDELLES [60] isolent à leur tour :

— *S. typhi :*	51
— *S. paratyphi A :*	10
— *S. paratyphi B :*	5
— bacilles atypiques :	2

Ces deux bacilles atypiques ont été par la suite identifiés comme étant des bacilles paratyphiques C [99].

JUDE et LE MINOR [80], dans la période de 1938 à 1940, rapportent 77 observations d'affections typhoïdes qui leur permettent d'isoler :

— *S. typhi :*	74 fois
— *S. paratyphi A :*	1 fois
— *S. paratyphi B :*	2 fois

Ces auteurs étudient la variation des salmonelles en utilisant les travaux antérieurs, ce qui leur permet d'établir le tableau suivant (*Tableau IV*).

Cette étude d'ensemble confirme les premiers résultats obtenus par FOLEY et NÈGRE, et montre combien les cas à *S. typhi* sont fréquents par rapport aux paratyphoïdes A, B ou C.

A la suite de ces travaux, il faut citer la découverte d'un nouveau sérotype : *S. canastel,* par les auteurs américains RANDALL et BRUNER

TABLEAU IV : Fréquence des types de *Salmonella* rencontrés en Algérie (rapporté par JUDE et LE MINOR)

Sérotypes	1914-1916 FOLEY et NEGRE	1920-1923 FOURCADE et LE BOURDELLES	1938-1940 JUDE et LE MINOR
S. typhi	72,07 %	75 %	96,10 %
S. paratyphi A	20,77 %	14,70 %	1,29 %
S. paratyphi B	4,54 %	7,35 %	2,59 %
S. paratyphi C	-	2,94 %	-
Atypiques	2,59 %	-	-

[148]. Isolé par hémoculture, ce sérotype était caractérisé par un antigène somatique identique à *S. typhi* (IX, XII), mais en différait par ses antigènes flagellaires : z 29 : 1, 3, 5.

L'épidémiologie des fièvres typho-paratyphoïdiques est ensuite reprise par les médecins militaires français. En 1962, BERNARD [9] rapporte les constatations qu'il a faites au sujet de 373 cas survenus entre l'année 1956 et l'année 1960. Ses résultats sont notés dans le tableau suivant (*Tableau V*).

TABLEAU V : Fréquence des types de *Salmonella* rencontrés en Algérie entre les années 1956 et 1960 (d'après BERNARD)

Sérotypes	1956	1957	1958	1959	1960	TOTAL
S. typhi	224	129	252	225	254	984
S. paratyphi A	18	13	18	117	100	266
S. paratyphi B	54	19	22	42	34	171

Il remarque l'importance et la prédominance des fièvres typhoïdes à *S. typhi,* mais signale également les cas nombreux où *S. para A* est mis en évidence.

Cette recherche est ensuite poursuivie par LARRIBAUD et collaborateurs [95] qui observent 155 cas de salmonelloses chez les jeunes soldats français stationnés sur le territoire. Outre les salmonelles classiquement rencontrées, ils indiquent la présence de *S. typhi murium, S. montevideo* et *S. enteritidis*.

L'année suivante, ce même auteur [94] rend compte des récentes épidémies de salmonelles où le bacille d'Eberth est responsable dans 93 % des cas.

A la même époque, des études épidémiologiques dans la région de l'Est algérien sont menées par LAVERDANT [96, 97], LAABAN, SCHNECK et MAYER [92] et THABAUT et collaborateurs [178]. De l'ensemble des différents travaux effectués par les militaires, BERNARD [10, 11] et LAVERDANT [98] tirent des conclusions générales sur le réservoir de virus algérien.

L'étude de ces salmonelloses « majeures » sera ensuite prise en considération par DESTAING, AIT KHALED, OULD ROUIS, GRANGAUD et BOUGUERMOUH [45, 3, 44].

Mais l'étude des *Salmonella* en clinique pédiatrique, jusqu'alors non abordée, a été réalisée par PAPA [123, 134]. Travaillant à partir de 1964 au laboratoire des entérobactéries de l'Institut Pasteur d'Alger, il isole les premières souches chez l'enfant. Dans son bilan des années 1964 et 1965, il signale, en pathologie humaine, la présence de 9 sérotypes (*Tableau VI*).

TABLEAU VI : Liste des sérotypes rencontrés en Algérie en 1964 et 1965 en pathologie humaine (d'après PAPA)

Groupe	Salmonella	Sang	Selles	Pus	L.C.R.	Total
A	paratyphi A	4	-	-	-	4
B	paratyphi B	1	6	-	-	7
	sofia	-	1	-	-	1
	derby	1	35	-	-	36
	typhi murium	-	1	-	-	1
C1	oranienbourg	-	1	-	-	1
C2	manhattan	-	10	-	-	10
D1	typhi	112	14	2	1	129
	enteritidis	-	-	1	-	1
	T O T A L	118	68	3	1	190

L'auteur souligne la fréquence de *S. typhi* et signale la rencontre, au cours de gastro-entérites infantiles aiguës, des 5 sérotypes suivants : *S. derby, S. oranienbourg, S. manhattan, S. typhi murium* et *S. enteritidis.*

A la même époque, Benallègue et collaborateurs [7], à l'occasion d'une étude systématique de gastro-entérites, trouvent que 20,3 % des malades sont porteurs de *Salmonella.* Les 36 souches isolées au cours de cette enquête appartiennent à 3 sérotypes distincts :

— *S. derby :* 28
— *S. manhattan :* 7
— *S. oranienbourg :* 1

Enfin, en 1966, 7 cas de salmonelloses à *S. typhi murium* sont signalés chez les nourrissons à Alger [6]. Cette étude montre surtout qu'il s'agit de formes rares avec localisation inhabituelle.

De l'ensemble de ces recherches concernant les salmonelles en Afrique du Nord, on peut conclure :

— que l'étude des infections typho-paratyphoïdiques majeures (*S. typhi, S. paratyphi A* et *B*), entreprise depuis fort longtemps, a donné lieu à de très nombreux travaux. Mais il ne faut pas oublier que la plupart des résultats obtenus concernent des militaires stationnés dans le pays et que l'aspect de ces affections parmi la population reste, dans son ensemble, mal connu ;
— que la mise en évidence des salmonelloses dites « mineures » n'a pas été pratiquée partout avec le même effort. Commencée au Maroc, elle n'a pas été reprise au cours de ces dernières années. En Algérie, les premiers travaux dans ce domaine ne datent que de 1964. C'est en Tunisie que les recherches les plus nombreuses ont été réalisées et ceci grâce, sans doute, à la création d'un Centre National à l'Institut Pasteur de Tunis ;
— que l'étude d'ensemble des *salmonelloses de l'enfant* demande a être précisée au Maroc et en Algérie.

Ces travaux nous ont permis néanmoins d'établir le *Tableau VII.* Y figure la liste complète des différents sérotypes rencontrés et leur répartition suivant le pays d'origine. Nous avons également mis en évidence les souches rencontrées en clinique pédiatrique.

TABLEAU VII : Sérotypes de *Salmonella* rencontrés en pathologie humaine et en clinique pédiatrique au Maroc, en Tunisie et en Algérie
(données antérieures jusqu'en 1966)

Groupe	Sérotypes	Maroc		Tunisie		Algérie	
		H (*)	P (**)	H	P	H	P
A	paratyphi A	+		+	+	+	
B	paratyphi B	+	+	+		+	+
	sofia					+	
	reading			+	+		
	san-diego			+			
	derby						+
	typhi murium	+		+	+	+	+
	brandenburg			+	+		
C1	paratyphi C	+	+				
	choleræ-suis	+	+				
	lomita			+			
	braenderup			+	+		
	montevideo			+		+	+
	oranienbourg						+
C2	muenchen			+			
	manhattan			+	+		+
	newport			+	+		+
	kottbus			+	+		
C3	kentucky			+	+		
D1	onarimon			+			
	typhi	+	+	+	+	+	+
	eastbourne			+			
	enteritidis	+		+		+	+
	canastel					+	
	gallinarum			+			
E1	vejle			+			
	anatum	+		+	+		
	zanzibar			+			
G2	tunis			+	+		

* H = rencontré en pathologique humaine.

** P = rencontré en clinique pédiatrique.

ETUDE DES SHIGELLA

1) Au Maroc

En 1959, Neel et Vincent [124] rapportent que, de 1935 à 1956, quelques souches de *Shigella* ont été isolées, mais que leur identification précise n'a pas été effectuée. Travaillant à Tanger à partir de 1956, ils identifient chez l'homme de nombreux sérotypes [122]. Ces travaux se poursuivent jusqu'en 1962 et permettent à ces auteurs de dresser le tableau suivant.

Tableau VIII : Liste des sérotypes de *Shigella* isolés de 1955 à 1962 (d'après R. Neel)

Sérotypes	1955 à 1960	1960 à 1962
Shigella dysenteriae 1	-	3
" dysenteriae 2	4	3
" dysenteriae 3	-	1
Shigella flexneri 1	5	1
" flexneri 2	13	13
" flexneri 3	4	4
" flexneri 4	2	-
" flexneri 5	4	1
" flexneri 6 (88)	1	2
Shigella boydii 1	1	
" boydii 2	2	
" boydii 3	3	
" boydii 10	1	
" boydii 11	1	
Shigella sonnei	4	2

Drieux [48] isole à son tour 4 souches de *Sh. flexneri* à partir de coprocultures effectuées chez des enfants à Casablanca.

2) En Tunisie

La première description d'une épidémie de dysenterie bacillaire survenue en Tunisie est sans doute celle de Nicolle et Cathoire [128]. En 1905, ils établissent le bilan de 57 cas dont 2 morts parmi la garnison de Tunis. L'agent pathogène est alors identifié comme un bacille du type Shiga.

Etudiant le rôle de *Shigella* dans les diarrhées infantiles, Huet [72, 73] isole, entre novembre 1955 et avril 1957, 114 souches de *Shigella* correspondant aux sérotypes ci-dessous :

Shigella sous-groupe A :		
— *dysenteriae*	1	3
Shigella sous-groupe B :		
— *flexneri*	2	59
— »	3	4
— »	4	2
— »	5	31
— »	6	4
Shigella sous-groupe C :		
— *boydii*		3
Shigella sous-groupe D :		
— *sonnei*		8

Le sous-groupe B représente à lui seul 88 % des cas et les types 2 et 5 sont les plus fréquemment rencontrés.

En 1960, Hamza [69] dresse un bilan général des shigelles isolés en Tunisie. S'appuyant sur une importante statistique, il constate que les pays les plus déshérités et les plus touchés sont ceux où les *Shigella* du sous-groupe A sont rencontrées dans la plupart des cas et que dans ceux où les progrès de l'hygiène ont assuré la disparition de l'endémie, on retrouve surtout *Shigella sonnei*. Par les résultats obtenus au cours des dernières années, la Tunisie occupe actuellement une place de transition entre ces deux extrêmes.

Cette constatation générale est confirmée par Huet [76], en 1962. Les coprocultures pratiquées dans un dispensaire lui permettent d'établir la répartition suivante chez 10 % de porteurs :

— *Shigella dysenteriae*	1	4
— »	2	4
— »	3	4
— *Shigella flexneri*	1	9
— »	2	25
— »	3	5
— »	4	11
— »	5	1
— »	6	3
— *Shigella boydii*	1	4
— »	10	1
— *Shigella sonnei*	3	3

3) En Algérie

Dans la période de mai 1960 à juin 1962, une importante étude a été entreprise par THABAUT et collaborateurs [177, 176] travaillant au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital militaire de Bône. Ils effectuent 3.694 coprocultures chez les militaires français du contingent, ce qui leur permet de réaliser l'isolement de 262 souches de *Shigella*. Le typage sérologique donne les résultats suivants :

— *Shigella dysenteriae :* 34, soit 13 %
— *Shigella flexneri :* 213, soit 80 %
(les types 1 et 2 sont les plus fréquemment rencontrés)
— *Shigella boydii :* 4
— *Shigella sonnei :* 11

Ces auteurs pensent que cette répartition est un reflet de l'endémie existant parmi la population locale et souhaitent qu'un travail d'ensemble soit entrepris dans ce domaine.

A Alger, en 1965, BENALLÈGUE et collaborateurs [7] rencontrent 5,8 % de *Shigella* chez les enfants hospitalisés dans un service de pédiatrie. Douze souches sérologiquement typées appartiennent aux sous-groupes ci-dessous mentionnés :

— *Shigella flexneri :* 9
— *Shigella sonnei :* 7

Mais ces cas sont trop peu nombreux pour en tirer des conclusions valables.

De même que pour les *E. coli* des gastro-entérites infantiles et les *Salmonella*, l'étude des *Shigella* mérite d'être développée au Maroc et en Algérie.

BILAN DE NOTRE ENQUETE A ALGER

INTRODUCTION

Dans une première partie, nous avons dressé le bilan épidémiologique général des entérobactéries pathogènes rencontrées en Afrique du Nord. Nous avons vu qu'en Algérie ces affections restent mal connues et plus particulièrement en ce qui concerne les enfants. Si, dans le domaine pédiatrique, les premières souches locales d'*E. coli* entéropathogènes ont été mises en évidence en 1965, ce travail initial n'a porté que sur un nombre restreint d'examens ; de même en ce qui concerne les *Salmonella* et les *Shigella*.

Le but essentiel de ce travail a donc été d'entreprendre une vaste enquête en milieu hospitalier afin de confirmer ces données initiales et de préciser l'importance actuelle du rôle pathogène de ces différentes espèces.

A la suite de récents travaux concernant la sensibilité aux antibiotiques de ces souches d'entérobactéries, il nous a été permis de tirer des conclusions concernant l'extension et la recrudescence des affections de ce type.

MATERIEL ET METHODES

Cette vaste enquête a été effectuée à la Clinique Médicale Infantile du Centre Hospitalier et Universitaire d'Alger dirigée par le Professeur B. Khati.

Notre étude a débuté le 8 février 1966. En ce qui concerne les *E. coli* entéropathogènes, elle s'est terminée le 16 décembre de la même année, ce qui a permis durant cette période d'examiner 1.000 enfants. La recherche des *Salmonella* et des *Shigella* s'est poursuivie au-delà de cette limite pour prendre fin le 5 mai 1967 ; de cette façon, 1.328 malades ont pu être observés.

Au cours de la période étudiée, l'admission des entrants s'est effectuée de façon assez régulière et la répartition mensuelle a subi peu de variations. Cette régularité des entrées nous permettra d'établir un bilan rationnel des variations saisonnières.

Les selles de tous ces malades ont été examinées de façon systématique en vue de mettre en évidence la présence d'*E. coli* G.E.I., *Salmonella* et *Shigella*. Ces coprocultures ont été pratiquées chez tous les malades diarrhéiques dès leur admission dans le service ou dès les premiers symptômes s'ils se déclaraient en cours d'hospitalisation.

Dans tous les cas de diarrhées fébriles, une hémoculture est venue compléter l'examen des selles.

Dans les syndromes méningés, l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien était également entrepris.

Chez la plupart des enfants hospitalisés, la maladie avait fait son apparition depuis plusieurs jours :

— dans les 45 % des cas, l'installation de l'affection datait de 1 à 3 jours ;

— dans 40 % des cas, depuis 4 à 7 jours ;

— dans 15 % des cas, elle évoluait depuis plus de 8 jours.

Cette distinction effectuée parmi les entrants nous permet également de constater qu'en majorité, ils avaient déjà été examinés par un médecin et traités sans amélioration de leur état. De ce fait, la plus grande partie d'entre eux avait reçu un traitement préalable par les antibiotiques.

L'isolement, l'étude bactériologique et la détermination antigénique des souches ont été effectués par le Service des Entérobactéries de l'Institut Pasteur d'Algérie.

En ce qui concerne les *Salmonella*, la confirmation des sérotypes isolés nous a été donnée par le Centre International des *Salmonella* dirigé par le Professeur Le Minor (*).

L'étude antigénique des souches de *Shigella* rencontrées au cours de ce travail a été précisée par Mesdames Piéchaud et Szturm-Rubinstein (*), du Centre National de l'Institut Pasteur de Paris. Enfin, la détermination des lysotypes subdivisant les sérotypes III : B4, 55 : B5 et 26 : B6, nous a été fournie par le Docteur Nicolle (*), Directeur du Centre de Lysotypie de l'Institut Pasteur de Paris.

(*) Nous adressons nos plus sincères remerciements aux Docteurs Le Minor, Piéchaud, Szturm-Rubinsten et Nicolle pour l'aide qu'ils nous ont apportée au cours de ce travail.

RESULTATS

1) Etat général des sujets :

La grosse majorité des nourrissons présentent un tableau intriqué fait de rachitisme, de malnutrition et d'anémie carentielle.

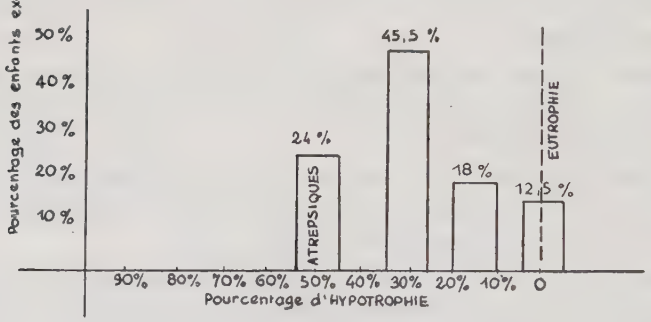
— Le rachitisme est mis en évidence chez 80 % de nos malades.

— L'anémie franche est présente chez 78 % des nourrissons :
  — 20 % avec une anémie sévère : 2 à 3 millions de globules rouges ;
  — 58 % avec une anémie moyenne : 3 à 4 millions de globules rouges ;
  — 22 % seulement ont un chiffre d'hématies supérieur à 4 millions.

— L'hypotrophie : l'étude de l'hypotrophie nous a permis d'établir les courbes de la *figure 1*.

FIGURE I

Etude pondérale des enfants examinés à Alger au cours de notre enquête



Les enfants présentant un poids satisfaisant pour leur âge sont au nombre de 12,5 % (eutrophiques).

Un déficit léger allant de 10 à 20 % est noté chez 18 %. Mais 45,5 %, soit presque la moitié des sujets, ont une hypotrophie oscillant entre 20 et 40 %. Enfin, 24 % d'entre eux ne possèdent que 50 % du poids normal et sont de véritables atrepsiques.

2) Age des sujets :

L'âge des sujets examinés est très variable. Certains sont des nouveau-nés et d'autres atteignent 2 ans 1/2. Leur répartition par groupe d'âge peut s'effectuer selon la liste ci-dessous :

Age des enfants examinés

— moins de 1 mois : 7,5 %
— de 1 à 6 mois : 51 %
— de 6 à 12 mois : 28 %
— de 12 à 24 mois : 8,5 %
— plus de 2 ans : 5 %

3) Germes pathogènes rencontrés :

1) Escherichia coli entéropathogènes

Nous avons vu à ce sujet que 1.000 enfants ont été examinés. 142 d'entre eux étaient porteurs d'*E. coli* responsables des gastro-entérites infantiles (*E. coli* G.E.I.). Les différents sérotypes ont tous été trouvés, mais avec une fréquence variable. Ces sérotypes représentaient parfois le seul élément pathogène responsable de la diarrhée ou se trouvaient associés à des *Salmonella*.

a) Gastro-entérite à *E. coli* G.E.I. seul :

99 cas appartenant à cette catégorie ont été dénombrés. Leur répartition a été la suivante :

— 111 : B4 22
— 126 : B16 22
— 55 : B5 16
— 125 : B15 16
— 119 : B14 9
— 86 : B7 5
— 127 : B8 5
— 128 : B12 3
— 26 : B6 1

Les sérotypes les plus fréquents ont été 111 : B4 et 126 : B16 isolés chacun 22 fois, puis 55 : B5 et 125 : B15 isolés chacun 16 fois.

b) Gastro-entérite à deux sérotypes différents d'*E. coli* G.E.I. :

6 cas de ce genre ont été détectés où les associations ont été les suivantes :

— (125 : B15 + 126 : B16) : 2 fois
— (111 : B4 + 55 : B5) : 1 fois
— (111 : B4 + 125 : B15) : 1 fois
— (111 : B4 + 126 : B16) : 1 fois
— (55 : B5 + 125 : B15) : 1 fois

c) Gastro-entérite à trois sérotypes différents d'*E. coli* G.E.I. :

Un cas unique a été trouvé avec l'association (55 : B5 + 125 : B15 + 126 : B16).

d) Gastro-entérite à *E. coli* G.E.I. associé à une *Salmonella* :

Au cours de notre enquête, nous avons observé qu'il sévissait simultanément dans le service des épidémies à *Salmonella derby* et *manhattan* (voir plus loin); 36 cas d'association ont été observés.

2) Salmonella

Au cours de cette enquête comprenant l'observation de 1.328 enfants, nous avons mis en évidence 283 porteurs de *Salmonella,* soit 21,25 % des sujets. Ces salmonelles ont été rencontrées seules ou en association avec d'autres, ce qui nous a permis d'isoler 293 souches qui appartiennent à divers groupes de la classification de KAUFFMANN et WHITE (*Tableau IX*).

TABLEAU IX : Liste des différents sérotypes de *Salmonella* isolés à Alger au cours de cette enquête

Groupe Sérologique	Sérotype	Nombre
B	S. derby	228
	S. typhi murium	1
C1	S. montevideo	1
	S. oranienbourg	1
C2	S. manhattan	61
D	S. typhi	1

S. typhi murium, S. montevideo, S. oranienbourg et *S. typhi* n'ont été rencontrés qu'une seule fois. Par contre, *S. derby* isolée 228 fois et *S. manhattan* 61 fois ont provoqué de véritables épidémies.

3) Shigella

Contrairement aux espèces précédentes, les *Shigella* n'ont été que très rarement rencontrées, 9 souches seulement ont été isolées au cours de ce travail. Il s'agissait de :

— *Shigella flexneri* 2 : 6
— *Shigella flexneri* 3 : 1
— *Shigella boydii* 2 : 1
— *Shigella sonnei* : 1

Parmi ces quelques cas, on peut simplement noter la fréquence importante du sous-groupe B (flexner) par rapport aux autres.

4) Répartition selon l'age :

1) Escherichia coli entéropathogènes

En ce qui concerne ces espèces pathogènes, les 142 cas positifs se sont répartis comme l'indique le *Tableau X*.

Presque les deux tiers des malades appartenaient au groupe d'âge allant de 0 à 6 mois. Les plus forts pourcentages ont été obtenus chez les enfants de moins de 8 mois où il n'est pas rare de rencontrer de 10 à 20 % des sujets atteints. La proportion a diminué chez les sujets plus âgés, mais a conservé tout de même une valeur assez forte.

En résumé, sur 592 enfants âgés de 0 à 6 mois, 107 ont été porteurs de *E. coli* G.E.I., soit dans la proportion de 18,1 %, et chez les 291 enfants âgés de 6 à 12 mois, 26 seulement, soit 8,9 %. Sur 25 âgés de 12 à 18 mois, 2 ont été positifs, soit 8 % ; sur 42 âgés de 18 à 24 mois, 3, soit 7,1 % ; et enfin sur 50, âgés de 24 à 30 mois, 4 étaient positifs, soit 8 %. L'ensemble de ces résultats nous a permis d'établir la *figure 2* où est représentée la positivité en fonction de ces divers groupes d'âges.

2) Salmonella

La répartition des *Salmonella* en fonction de l'âge des sujets s'est effectuée selon les données du *Tableau XI*.

Age	Examens pratiqués	Examens positifs	Pourcentage de positifs	
0 à 1	81	11	13,6	
1 à 2	82	11	13,4	
2 à 3	108	25	23,1	18,1
3 à 4	131	30	22,9	
4 à 5	105	21	20	
5 à 6	85	9	10,6	
6 à 7	81	12	14,8	
7 à 8	68	7	10,3	
8 à 9	41	1	2,4	8,9
9 à 10	46	4	8,7	
10 à 11	14	0	-	
11 à 12	41	2	4,9	
12 à 18	25	2	8	8
18 à 24	42	3	7,1	7,1
24 à 30	50	4	8	8
	1 000	142	14,2 %	

TABLEAU X : Répartition des cas positifs à *E. coli* G.E.I. selon l'âge des malades

FIGURE 2

Pourcentage de cas positifs en fonction des divers groupes d'âges

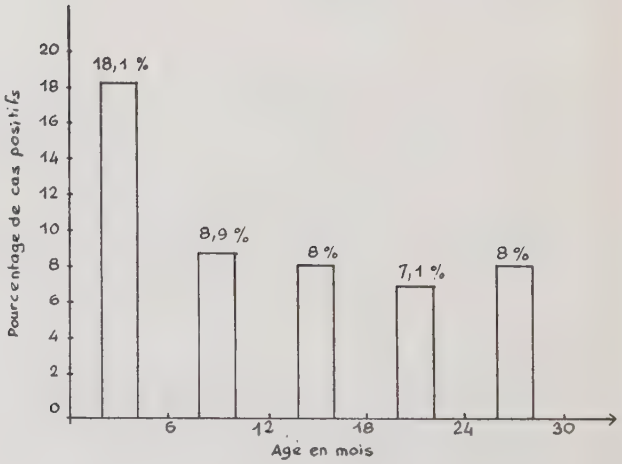


TABLEAU XI : Répartition des *Salmonella* selon l'âge des malades

Groupes d'âge	Cas positifs	Positifs (%)
moins de 1 mois	6	5,95
1 à 6 mois	130	19,10
6 à 12 mois	106	29,2
12 à 24 mois	34	30,1
plus de 24 mois	7	10,3

Les enfants de moins de 1 mois semblent partiellement épargnés par ces atteintes mais, jusqu'à 6 mois, la positivité atteint déjà le taux de 19,1 %. L'augmentation de la fréquence est nette de 6 à 12 mois et de 12 à 24 mois où les taux atteignent respectivement 29,2 % et 30,1 %. A partir de 2 ans, ce taux n'est plus que de 10,3 %.

3) Shigella

Vu le petit nombre de souches de *Shigella* isolées au cours de notre enquête, il serait vain d'en déduire un pourcentage de répartition exacte. Nous nous contenterons donc d'exposer nos résultats dans la liste suivante :

— moins de 1 mois : 0
— de 1 à 6 mois : 5
— de 6 à 12 mois : 2
— de 12 à 24 mois : 1
— plus de 2 ans : 1

5) RÉPARTITION SELON LES MOIS DE L'ANNÉE :

1) Escherichia coli entéropathogènes

L'influence éventuelle des saisons sur la répartition des cas positifs a été résumée dans le *Tableau XII*.

Il est à remarquer que, dès le mois de février, le pourcentage de malades porteurs de *E. coli* G.E.I. était déjà très élevé, puisqu'il atteignait 16,2 %. Il est demeuré important durant tout le printemps et l'été, et n'a chuté brutalement qu'à partir du mois de septembre.

TABLEAU XII : Répartition des cas positifs à *E. coli* G.E.I. au cours des mois de l'année 1966

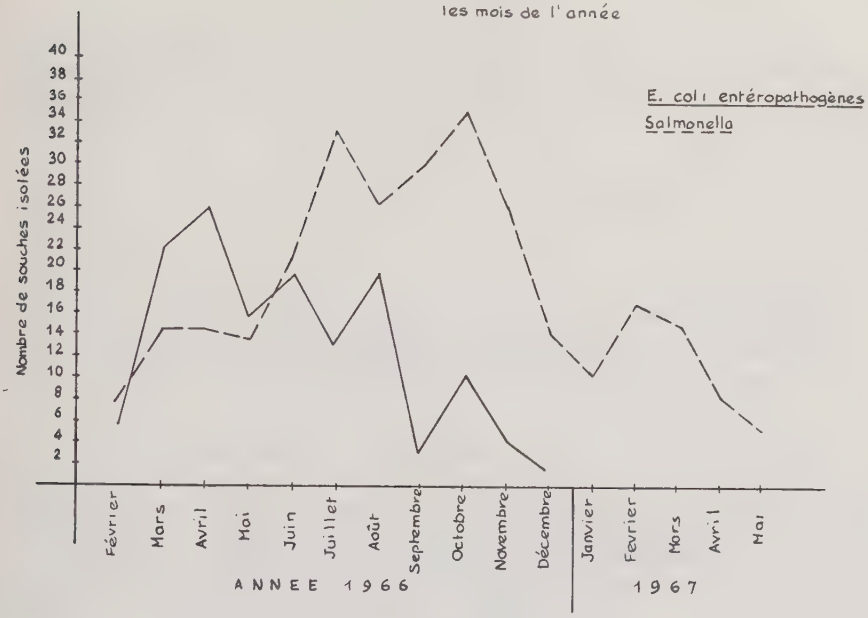
Période	Nombre de cas	Positifs	Positifs %
8 Février - 1er Mars	37	6	16,2
Mars à Avril	97	22	22,7
Avril à Mai	125	26	20,4
Mai à Juin	84	16	19,1
Juin à Juillet	108	20	18,5
Juillet à Août	123	13	10,6
Août à Septembre	89	20	22,4
Septembre à Octobre	85	3	3,5
Octobre à Novembre	121	10	8,3
Novembre à Décembre	102	4	3,9
Décembre	29	2	6,9
TOTAL	1 000	142	14,2

TABLEAU XIII : Répartition mensuelle des sérotypes de *Salmonella* trouvés au cours de notre enquête

	ANNEE 1966											1967				
	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai
S. derby	4	9	14	11	13	29	21	24	32	20	13	9	11	8	6	3
S. typhi murium									1							
S. montevideo																
S. oranienbourg			1					1								
S. manhattan	4	6		3	8	4	5	5	2	5	1					
S. typhi										1		1	6	7	2	2
TOTAL	8	15	15	14	21	33	26	30	35	26	14	10	17	15	8	5

FIGURE 3

Variations des E. coli enteropathogènes et des Salmonella selon les mois de l'année



2) Salmonella

Nous avons vu que, de février 1966 à mai 1967, nous avons isolé 293 souches de *Salmonella* appartenant à 6 sérotypes différents. Ces isolements se sont répartis au cours de cette période selon les indications du *Tableau XIII*.

Si l'on exclut de ces chiffres les cas uniques à *S. typhi murium, S. montevideo, S. oranienbourg* et *S. typhi,* cette répartition correspond à celles des épidémies à *S. derby* et *S. manhattan.* On note simplement une recrudescence durant les mois de juillet, août, septembre, octobre et novembre de l'année 1966.

3) Shigella

Les 9 souches de *Shigella* ont été rencontrées au cours des mois suivants :

— Février 1966 : 1
— Mars 1966 : 2
— Mai 1966 : 1
— Septembre 1966 : 1
— Octobre 1966 : 1
— Novembre 1966 : 2
— Décembre 1966 : 1

L'ensemble de ces résultats nous permet d'établir une courbe de répartition comparative entre les *E. coli* G.E.I. et les *Salmonella* isolés au cours de notre t:ravail. Cette courbe est représentée par la *figure 3.*

6) Les lysotypes :

La lysotypie des souches d'*E. coli* a été pratiquée par le Docteur Nicolle, de l'Institut Pasteur de Paris. Cette étude a porté sur 36 souches du sérotype 111 : B4 et 20 souches du sérotype 55 : B5.

Les résultats obtenus sont contenus dans le *Tableau XIV.*

Tableau XIV : Lysotypes de *E. coli* G.E.I. rencontrés au cours de notre enquête

Sérotypes	Lysotypes	Nombre
111 : B4	"Sèvres"	25
	"Sèvres" dégradé	1
	"Sèvres" var. lyonnaise	1
	"Sèvres" + 10	9
55 : B5	"Béthune"	8
	"Béthune" dégradé	7
	"Weiler" dégradé	2
	"Lomme"	3

ETUDE CLINIQUE

TABLEAUX CLINIQUES EN FONCTION DE LA GRAVITE

Ces divers tableaux cliniques correspondent à l'état des malades présentant une gastro-entérite au moment de leur hospitalisation. La gastro-entérite peut avoir pour étiologie un *E. coli* entéropathogène, une *Shigella,* une *Salmonella* ou une association de ces espèces. L'expérience nous a montré que seul l'isolement du germe par le laboratoire permet le diagnostic sûr du germe en cause.

Nous avons été amenés à définir quatre grands types de diarrhée aiguë infectieuse (stades), le passage d'un type à l'autre en cours d'évolution étant toujours possible.

1) Stade 0

Il s'agit dans ce cas d'un simple portage sans aucun trouble digestif apparent. Seul le résultat bactériologique de la coproculture permet de mettre en évidence la contamination du sujet.

Ce stade n'a pratiquement jamais été rencontré chez nos malades. Ce n'est qu'à l'occasion de coproculture systématique qu'il nous a été permis de constater deux cas semblables. Chez le premier, le malade hospitalisé pour ictère néo-natal était contaminé par *S. derby*. Chez le second, atteint de pneumopathie aiguë, nous avons rencontré le même sérotype de *Salmonella* (*S. derby*).

2) Stade 1

On observe dans ce cas une diarrhée simple où la symptomatologie générale est minime : pas de fièvre, pas d'altération de l'état général, pas de signe de déshydratation.

L'évolution est le plus souvent favorable et ne pose pas de problème thérapeutique difficile. Ce stade n'est que très peu rencontré chez nos malades. En général, ces formes bénignes sont traitées de façon ambulatoire et l'hospitalisation n'est justifiée que dans les formes plus graves.

• OBS. N° 162 : Enfant G... Amina, âgée de quatre mois, eutrophique, est hospitalisée pour gastro-entérite évoluant depuis huit jours et ayant entraîné une perte de poids. La coproculture pratiquée à l'admission révèle la présence d'un *E. coli* 55 : B5. L'évolution immédiate est favorable et l'enfant peut quitter le service après un traitement de quatre jours par la néomycine *per os*.

3) Stade 2

Ce stade se caractérise par des signes toxiques entraînant une altération importante de l'état général du malade. La fièvre est de rigueur, ainsi que la déshydratation évaluée au minimum à 10 % du poids corporel.

• OBS. N° 113 : Enfant R... Yamina, fillette âgée de sept mois, hypotrophique, est hospitalisée pour gastro-entérite fébrile évoluant depuis trois jours. Présente à l'entrée une déshydratation à 10 % avec pli cutané abdominal. L'examen objective une rhino-pharyngite et un muguet. L'hémogramme montre une anémie à 3.600.000 globules rouges et une leucocytose avec neutrophilie à 83 %. L'examen des urines est normal. La coproculture permet l'isolement d'un *E. coli* 127 : B8.

La réhydratation a été difficile, l'état de l'enfant a nécessité des perfusions intra-veineuses pendant six jours de suite. La sortie s'est effectuée après seize jours d'hospitalisation avec un gain pondéral de 400 g difficilement acquis.

• OBS. N° 13 : Enfant B... Rabah, âgé de cinq mois, hypotrophique, est hospitalisé pour gastro-entérite ; il était traité depuis vingt-sept jours par la terramycine.

A l'admission, le sujet est fébrile : température à 38°C. Une déshydratation à 10 % est accompagnée d'un faciès toxique avec yeux excavés, teint gris, fontanelle déprimée et pli cutané abdominal. Gros râles humides. Pas de rate. On isole à la coproculture *S. derby*. Les urines et le L.C.R. sont normaux.

La réanimation est difficile et l'enfant meurt en collapsus au huitième jour de l'hospitalisation.

4) Stade 3

Cette forme est la plus grave. Elle se signale par des diarrhées très abondantes accompagnées de vomissements et par des signes de la série neurotoxique. La déshydratation atteint un taux supérieur

à 10 %. On note des troubles de la conscience, des troubles cardio-vasculaires et des signes neurologiques. La réhydratation des malades par voie veineuse s'y révèle indispensable.

• OBS. N° 60 : Enfant H... Abdelkrim, hypotrophique, est hospitalisé pour gastro-entérite fébrile évoluant depuis quatre jours avec collapsus et état semi-comateux. On observe une déshydratation à 15 %. La température est de 41°C, *S. manhattan* est isolée par coproculture.

Malgré une antibiothérapie par voie orale et des perfusions, l'enfant décède deux jours après son entrée.

• OBS. N° 165 : Enfant M... Dalila, âgée de trois mois, hypotrophique et rachitique. Est hospitalisée pour gastro-entérite grave avec troubles de la conscience : obnubilation entrecoupée de phases d'agitation. On note une déshydratation à 15 % avec collapsus.

La coproculture révèle la présence de *E. coli* 111 : B4. La réanimation est difficile mais, malgré l'état alarmant à l'entrée, la gastro-entérite cède au traitement. L'enfant a pu quitter le service après vingt-six jours d'hospitalisation avec un état général satisfaisant.

MODES D'EVOLUTION - MORBIDITE

1) Cas des E. coli entéropathogènes

a) Gastro-entérites :

Les formes digestives ayant pour étiologie les *Escherichia coli* entéropathogènes ont été bien décrites par Clément, Marie et Le Minor [36].

Ces affections se présentent sous un aspect similaire. La diarrhée est constante, faite de nombreuses selles liquides (3 à 8 par jour), jaunâtres ou verdâtres. L'odeur spermatique est constatée dans la majorité des cas. Les vomissements sont observés chez presque tous nos malades. Le météorisme abdominal est noté chez environ 15 % des sujets atteints. La fièvre est inconstante. L'affection s'accompagne souvent d'une altération importante de l'état général et d'une déshydratation. L'hémogramme montre dans tous les cas une leucocytose avec polynucléose.

Nous avons établi pour chaque cas la durée de la maladie. Il s'est agi en fait du nombre de jours d'hospitalisation correspondant au début de la maladie jusqu'à l'arrêt de la phase aiguë. Il n'a pas été tenu compte de la période de convalescence qui n'a pu être effectuée à l'hôpital pour des raisons d'ordre matériel.

Dans cette étude sur la gravité des diarrhées à *E. coli* entéropathogènes, nous avons volontairement éliminé les malades retirés par leur famille avant la fin du traitement et les malades présentant une maladie associée (méningites, pneumopathies, etc.) ne permettant pas d'attribuer au colibacille isolé la cause du décès. Seuls ont été rapportés dans le *Tableau XV* les cas typiques où les *E. coli* G.E.I. pouvaient être incriminés de façon certaine.

TABLEAU XV : Durée de la maladie et mortalité en fonction des germes pathogènes responsables

Germes en cause	Cas retenus	Nombre de décès	Mortalité %	Durée moyenne de la phase aiguë de la maladie (en jours)
111 : B4	13	5	38,4	16,4
55 : B5	13	2	15,4	7,9
26 : B6	1	0	-	-
125 : B15	13	1	7,7	8,3
126 : B16	14	1	7,1	14,4
86 : B7	4	0	-	10,2
119 : B14	4	0	-	8,2
127 : B8	3	0	-	6
2 coli G.E.I.	6	3	50	-
3 coli G.E.I.	1	1	-	-
1 coli G.E.I. + 1 salmonella	32	8	25	27

Le sérotype 111 : B4 provoque une maladie tenace à évolution lente où les rechutes sont fréquentes. La durée moyenne de la phase aiguë (pour les malades non décédés) est de 16,4 jours.

• OBS. N° 304 : L'enfant M... Remila, âgée de quatre mois, hypotrophique et rachitique, est hospitalisée pour gastro-entérite évoluant depuis quatre jours.

On note à l'entrée un mauvais état général, une hypothermie à 35,5°C, un faciès toxique. Le degré de déshydratation atteint 15 % avec collapsus et subcoma.

E. coli 111 : B4 est trouvé par coproculture. Malgré les perfusions intra-veineuses, l'état de l'enfant ne s'améliore pas et il meurt dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire.

• OBS. N° 782 : L'enfant O... Lynda, âgée de cinq mois, prématurée, hypotrophique (5,300 kg), est hospitalisée pour diarrhée avec selles très liquides et sanguinolentes. L'enfant est fébrile (38°C). Il présente en outre une déshydratation à 15 %, ainsi qu'un état pré-comateux.

La coproculture décèle la présence de *E. coli* 111 : B4. L'évolution est très lente, émaillée de phases de déshydratation nécessitant à six reprises une réhydratation par voie veineuse.

L'enfant ne peut quitter le service qu'après vingt-neuf jours d'hospitalisation.

Le sérotype 126 : B16 provoque des syndromes identiques pendant une durée moyenne de 14,4 jours.

• OBS. N° 80 : Enfant C... Samir, âgé de cinq mois, hospitalisé pour gastro-entérite avec déshydratation à 10 %. *E. coli* 126 : B16 est isolé dès l'entrée par coproculture. La réanimation a été extrêmement difficile. Les troubles hydro-électrolytiques et la diarrhée ont persisté malgré la réhydratation et les antibiotiques.

L'état de l'enfant a nécessité des perfusions intra-veineuses pendant douze jours de suite. La sortie de l'hôpital n'a eu lieu qu'après vingt et un jours.

Le sérotype 86 : B7 donne également des maladies particulièrement tenaces (10,2 jours en moyenne).

Les cas à 125 : B15, 119 : B14 et 55 : B5 évoluent assez rapidement de façon favorable.

Enfin les sérotypes 127 : B8 et 128 : B12 ne provoquent qu'une maladie d'allure banale cédant très facilement au traitement.

• OBS. N° 1.240 : Enfant R... Mina, âgée de sept mois, hospitalisée pour toxicose (stade 2).

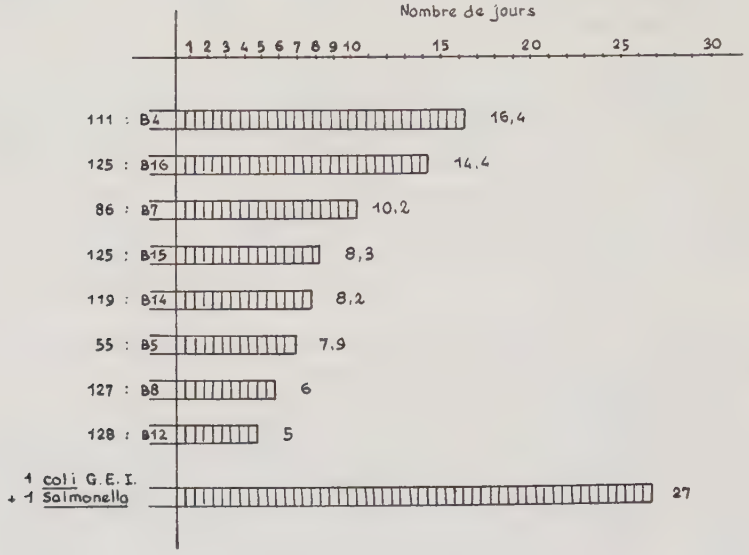
On trouve à la coproculture *E. coli* 127 : B8. L'évolution immédiate est favorable. L'enfant s'est réhydraté en vingt-quatre heures et sort après quatre jours d'hospitalisation.

Comme l'indiquent les chiffres du *Tableau XV*, les associations de ces divers sérotypes causent toujours une maladie extrêmement grave où l'issue fatale est très fréquente. La durée moyenne de la phase aiguë n'a pas été déterminée compte tenu de leur nombre restreint.

Pour les cas où un *E. coli* G.E.I. est associé à une *Salmonella*, la maladie est également toujours très grave avec de multiples rechutes entraînant souvent la mort. L'arrêt des symptômes n'est obtenu qu'après une durée moyenne de 27 jours ce qui, dans certains cas, a nécessité un traitement prolongé de 45 jours. Ces différentes constatations sont illustrées par la *figure 4*.

FIGURE 4

Durée de la phase aiguë de la maladie en fonction des sérotypes de E. coli ou de leur association



b) AUTRES FORMES ÉVOLUTIVES :

Les hémocultures faites chez ces malades atteints d'*Escherichia coli* entéropathogènes ont toutes été négatives. L'examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué dans divers cas n'a jamais décelé la présence de ces sérotypes pathogènes.

2) Cas des Salmonella

Selon les divers auteurs, les *Salmonella* peuvent se manifester sous quatre tableaux cliniques différents :

— le portage simple, caractérisé par l'absence de signes cliniques ;
— les troubles digestifs, apparaissant sous forme de gastro-entérite ;
— les formes septicémiques ou typhoïde ;
— les formes localisées.

a) PORTAGE SIMPLE :

Nous avons signalé deux cas de ce genre lors de la description du stade O.

b) Formes digestives :

Les différents sérotypes de *Salmonella* isolés à partir des selles ont été rencontrés parfois seuls, mais également en association soit avec un autre sérotype de *Salmonella,* soit avec une autre entérobactérie pathogène : *Shigella, E. coli* entéropathogènes. Ces sérotypes ou leurs associations ont provoqué des manifestations cliniques diverses correspondant aux stades 0, 1, 2, 3 précédemment décrits. Pour dresser le bilan de la morbidité et de la mortalité dus à ces différents cas, nous avons retenu et examiné 265 dossiers de malades.

Les résultats de notre investigation sont exposés dans le *Tableau XVI.*

Tableau XVI : Gravité et mortalité en fonction des divers sérotypes rencontrés et de leur association

Sérotypes et associations		Nombre de cas	Différents stades de gravité				Mortalité
			0	1	2	3	
S. derby	seul	178	2 1 %	24 15 %	100 56 %	50 28 %	24 13,9 %
	+ 1 coli GEI	25		3 12 %	11 44 %	11 44 %	5 20 %
	+ 2 coli GEI	5			3	2	0
	+ 1 shigella	1			1		0
S. manhattan		33		1 3 %	16 48,5 %	16 48,5 %	9 27,2 %
	+ 1 coli GEI	9			3	6	3 33,3 %
S. derby + manhattan		9		1	5	3	2 22,2 %
	+ 1 coli GEI	1				1	0
S. oranienbourg		1			1		0
S. montevideo		1				1	0
S. typhi murium		1				1	0
S. typhi		1				1	0

On y remarque tout d'abord l'extrême fréquence des associations et en particulier avec les *E. coli* G.E.I. ; ce que nous avions déjà noté à propos de ces derniers.

Hormis les deux cas de formes inapparentes (stade 0) observés à propos de *S. derby,* la maladie s'est toujours manifestée par des signes cliniques apparents.

De par leur aspect clinique et par leur taux de mortalité, les affections à *S. manhattan* sont nettement plus graves que celles à *S. derby.* Chez le premier de ces sérotypes, on constate un nombre égal de stades 2 et 3, alors que chez le second, la prédominance est au stade 2 avec partage des autres cas entre les stades 1 et 3.

S. oranienbourg a provoqué un syndrome à évolution lente avec diarrhée persistante pendant 13 jours, malgré un traitement approprié. L'état de ce malade a nécessité 25 jours d'hospitalisation.

S. montevideo a donné d'emblée une gastro-entérite de stade 3 avec fièvre élevée (39,6°C). L'état général n'est redevenu satisfaisant qu'après 17 jours. Mais il faut noter que, dans ce cas, un *E. coli* 111 : B4 était associé à la *Salmonella.*

S. typhi murium s'est manifestée chez le malade par des signes neurotoxiques avec collapsus (stade 3). Après traitement de 7 jours par antibiotiques, ce sérotype primitif s'est éliminé, mais on a retrouvé par la suite dans les selles l'association *S. derby* + *S. manhattan.* La diarrhée a persisté 17 jours et l'amélioration n'est apparue qu'après 20 jours.

S. typhi a été isolée chez un enfant de deux ans. La maladie a évolué lentement avec complications, notamment un collapsus cardio-vasculaire ayant nécessité une transfusion. L'hospitalisation a duré 49 jours.

Dans les associations *S. derby* + *S. manhattan,* la maladie est toujours tenace, la réhydratation des malades est difficile et la diarrhée persistante pendant plus de 10 jours ; la durée moyenne d'hospitalisation est de 16 jours. Dans l'unique cas où ces deux sérotypes de *Salmonella* étaient associés à un *E. coli* G.E.I. (111 : B4), la maladie a duré 48 jours.

c) Formes septicémiques :

Nous avons observé un seul cas où la *Salmonella* a évolué suivant un tableau septicémique [86].

• OBS. N° 1.182 : Enfant T... Chérif, âgé de quatorze mois, est hospitalisé pour gastro-entérite aiguë avec déshydratation. Une première coproculture est négative à l'entrée, une seconde faite trois jours après ne décèle encore aucun germe pathogène.

Alors que l'état de l'enfant semble se normaliser, il apparaît brusquement une élévation thermique à 40°C, suivie d'une altération profonde de l'état général.

On note à l'examen la présence de polyadénopathies axillaires et inguinales bilatérales, mais pas de rate.

L'hémoculture pratiquée à cette période (huitième jour) est positive à *S. manhattan.*

L'enfant quitte le service après quarante jours dans un état général satisfaisant.

d) Formes localisées :

Nous avons rencontré 3 cas où l'expression majeure de la salmonellose s'est traduite par une méningite purulente [86] et 1 cas par des abcès multiples.

MENINGITES

• OBS. N° 566 : Enfant A... Abdelkader, âgé de vingt et un jours, est hospitalisé le 30 mai 1966 pour gastro-entérite avec déshydratation aiguë.

L'interrogatoire des parents révèle l'existence d'un traumatisme obstétrical et de signes de souffrance cérébrale néo-natale.

A l'admission, on note chez cet enfant hypotrophique (2,100 kg) une altération très importante de l'état général et une cyanose péri-buccale, mais pas de signes méningés.

Le 3 juin 1966, l'état clinique du malade s'aggrave brusquement, on constate une perte pondérale de 250 g, la torpeur s'installe avec yeux « en coucher de soleil », refus de biberon, fontanelle bombante et hypotonie généralisée. La température s'élève à 37°5 C. La ponction lombaire alors pratiquée ramène un liquide jaunâtre, purulent et dans lequel on trouve *S. derby.* L'enfant décède le même jour (méningite néo-natale à *Salmonella derby*).

• OBS. N° 904 : Enfant A... Aïssa, âgé de cinq mois, rachitique et hypotrophique (4,900 kg), est hospitalisé pour pneumopathie aiguë.

Il présente au huitième jour de son hospitalisation une gastro-entérite à *S. manhattan* (isolement du germe par coproculture).

Au seizième jour, la malade présente un clocher thermique à 40°C malgré le traitement antibiotique, la température continue à osciller entre 38° et 39°C pendant plusieurs jours.

A la quatrième semaine, apparaît une tumeur fronto-pariétale rénitente et douloureuse accompagnée d'une disjonction des sutures. Des mouvements convulsifs sont alors observés au niveau des membres, ainsi que des mouvements de mâchonnement. La ponction ventriculaire ramène un liquide séro-fibrineux à 3.000 éléments dont 90 % de polynucléaires. L'examen bactériologique décèle la présence de *S. manhattan.* Le germe n'a pas été retrouvé dans le liquide de ponction lombaire. L'évolution s'est faite vers la cachexie avec décès au bout de soixante jours d'hospitalisation (méningite à *Salmonella manhattan*).

• OBS. N° 166 : Enfant M... Saadia, âgée de dix mois, hospitalisée pour toxicose. La coproculture pratiquée à l'entrée est négative. Un clocher thermique à 39,8°C apparaît brusquement au huitième jour de l'admission, ainsi qu'un syndrome méningé.

Le liquide de ponction lombaire, trouble et hypertendu héberge *S. derby*. Le même sérotype est retrouvé dans l'hémoculture et la coproculture effectuées au même moment.

L'évolution est fatale au douzième jour (méningite à *Salmonella derby*).

ABCES

• OBS. N° 987 : Enfant B... Mourad, dix mois, hypotrophique (6,170 kg), est hospitalisé pour diarrhée fébrile accompagnée de syndrome méningé.

Le liquide de ponction lombaire est louche et contient 1.620 éléments par mm^3 dont 80 % de polynucléaires. L'analyse bactériologique n'a malheureusement pu être pratiquée dans de bonnes conditions.

La coproculture met en évidence *S. derby*.

Au vingt et unième jour d'hospitalisation, l'enfant présente une rétention vésicale, une arthrite de la hanche droite, un phlegmon de la fesse et un abcès pelvien. L'examen bactériologique du pus permet l'isolement de *S. derby* (abcès à *Salmonella derby*).

3) Cas des Shigella

Les 9 cas de shigelloses observés n'ont provoqué que des gastro-entérites. Elles se sont caractérisées par un début très brutal et par l'aspect des selles constamment glaireuses et le plus souvent accompagnées de sang.

Des syndromes cliniques de stade 2 ont été constatés dans presque tous les cas. Les vomissements ont été constants. Une hypothermie s'est manifestée dans 7 cas sur 9. Des convulsions sont apparues chez un seul malade.

Dans tous nos cas, la maladie a évolué lentement et sa ténacité particulière a porté la durée moyenne des jours d'hospitalisation à 16,2.

MORTALITE

1) E. coli entéropathogènes

Nous avons vu pour ces espèces que l'examen de 1.000 enfants nous avait permis de constater 142 cas positifs. D'autre part, l'étude du *Tableau XV* nous montre que 21 décès sont survenus à propos de 104 cas.

On peut calculer que, pour ces 142 cas positifs, la mortalité est :

$$\frac{21 \times 142}{104} = 28{,}7$$

Ce chiffre de 28,7 correspond donc à la mortalité pour mille occasionnée par les *E. coli* entéropathogènes.

L'examen du même *Tableau XV* nous permet également d'évaluer la mortalité en fonction des divers sérotypes et de leur association.

Si le sérotype 111 : B4 a été remarqué par son agressivité particulière, le taux de mortalité qu'il a provoqué (38,4 %) ne fait que confirmer ces premières constatations.

Il est à noter aussi le pourcentage important de décès (15,4 %) causé par le sérotype 55 : B5.

Mais une attention toute particulière doit être prêtée aux cas d'association. La présence simultanée de deux sérotypes pathogènes a causé la mort trois fois sur six et une mortalité de 25 % est rencontrée chez les sujets hébergeant à la fois *E. coli* et *Salmonella*.

Cette issue fatale de la maladie frappe plus particulièrement les enfants en bas âge et nos chiffres donnent les proportions suivantes :

Décès en fonction de l'âge :

— 0 à 6 mois : 76 % ;

— 6 à 12 mois : 24 %.

Ces calculs montrent que les enfants de plus de un an résistent mieux à l'affection et que les plus touchés sont ceux de moins de 6 mois.

2) Salmonella

En ce qui concerne ce groupe de germes après examen de 1.328 enfants, nous avons mis en évidence 283 porteurs de *Salmonella*. La mortalité observée chez ces porteurs nous est donnée par l'étude du *Tableau XVI*.

Aucun décès n'a été provoqué par les sérotypes *S. oranienbourg*, *S. montevideo*, *S. typhi murium* et *S. typhi* malgré la gravité causée par certains.

Il n'en est pas de même pour *S. derby*. Rencontrée seule, elle donne 13,9 % de mortalité et 20 % quand elle s'accompagne d'*E. coli* G.E.I. Mais beaucoup plus dangereux encore sont les cas déterminés par *S. manhattan* qui provoque 27,2 % de mortalité à l'état isolé et 33,3 % par son association avec *E. coli* G.E.I.

Il faut noter également qu'au cours des associations *S. derby* et *S. manhattan*, 22,2 % des malades sont décédés.

En établissant un bilan général, on constate 46 décès parmi 270 cas positifs, soit chez 17 % des sujets atteints. On peut calculer que pour 1.328 examens, le nombre de décès s'évalue à :

$$\frac{46 \times 283}{270} = 48{,}2$$

ce qui donne une mortalité globale pour mille de :

$$\frac{48{,}2 \times 1.000}{1.328} = 36{,}3$$

L'influence de l'âge sur la mortalité par *Salmonella* est soulignée dans le *Tableau XVII*.

TABLEAU XVII : Mortalité causée par les *Salmonella* en fonction de l'âge des malades

Groupe d'âge	Nombre de cas positifs	Décès	Décès %
moins de 1 mois	6	2	33,3
1 à 6 mois	130	26	20
6 à 12 mois	106	14	13,2
12 à 24 mois	34	4	11,8
plus de 2 ans	7	0	0
T O T A L	283	46	

Là encore, ce sont les sujets les plus jeunes qui sont le plus touchés, puisque 33,3 % d'enfants de moins de 1 an et 20 % de 1 à 6 mois sont décédés, alors que dans le groupe d'âge de 6 à 12 mois, ce taux n'est plus que de 13,2 %. La mortalité reste cependant élevée pour les sujets de 1 à 2 ans avec un taux de 11,8 %.

3) Shigella

Malgré le petit nombre de cas de shigelloses rencontrés parmi nos malades, il est tout à fait surprenant de constater que 3 décès sont survenus sur les 9 cas signalés.

CARACTERES DE RESISTANCE DES SOUCHES

L'étude de la résistance des souches d'entérobactéries isolées en Algérie a été effectuée par PAPA [136]. Dès 1965, cet auteur a entrepris des recherches sur la sensibilité aux antibiotiques des *E. coli* entéropathogènes et des *Salmonella* isolés dans les services des différents hôpitaux d'Alger.

Nous rapportons ici une partie de ces travaux qui mettent en évidence :

— le spectre de résistance des souches ;

— la nature transmissible des facteurs de résistance trouvés.

SPECTRES DE RESISTANCE OBSERVES

1) Chez les Salmonella

a) *S. manhattan :*

Tous les sérotypes testés se sont montrés résistants aux antibiotiques. Au cours des années 1965, 1966 et 1967, l'étude de 33 souches a donné les résultats suivants (*Tableau XVIII*).

A partir de l'année 1965, on rencontre des souches résistantes à l'ampicilline, à la streptomycine, à la kanamycine, aux tétracyclines et aux sulfamides. Des souches de nature identique ont été ensuite rencontrées durant les années 1966 et 1967.

Il est important de remarquer que le caractère de résistance au chloramphénicol (caractère C) n'a pas été trouvé jusqu'ici.

b) *S. derby :*

Pour ce sérotype, très fréquemment isolé lors de notre enquête, 88 souches ont été examinées. Les résultats obtenus figurent dans le *Tableau XIX*.

TABLEAU XVIII : Spectres de résistance observés au cours d'épidémie à *S. manhattan* (d'après F. PAPA)

Année	Souches testées	Souches résistantes	Spectre de résistance (*)	Nombre
1965	10	10	A S Su	2
			A S K Su	1
			A S T Su	7
1966	11	11	A S Su	3
			A S T Su	7
			A S K T Su	1
1967	12	12	A S Su	5
			A S K Su	3
			A S T Su	4

(*) Les résistances aux antibiotiques sont désignées par l'initiale de l'antibiotique : A signifiant résistance à l'ampicilline, S à la streptomycine, K à la kanamycine, T aux tétracyclines, C au chloramphénicol et Su aux sulfamides

TABLEAU XIX : Spectres de résistance observés au cours d'épidémies à *S. derby* (d'après F. PAPA)

Année	Souches testées	Souches résistantes	Spectre de résistance	Nombre
1965	38	38	A S Su	1
			A S K Su	1
			A S K T Su	29
			A S K T C Su	7
1966	43	43	A S Su	1
			A S K Su	3
			A S T Su	3
			A S K T Su	16
			A S K T C Su	20
1967	7	7	A S T Su	1
			A S K T Su	6

c) S. oranienbourg :

A ce sujet, PAPA [136] précise que sur deux souches de ce sérotype, l'une possédait le spectre de résistance S.K.T.C.Su ; il s'agissait précisément de la souche isolée au cours de notre enquête.

d) AUTRES SALMONELLES :

Aucune résistance aux antibiotiques n'a pu être mise en évidence pour chacun des autres sérotypes rencontrés : *S. montevideo, S. typhi murium, S. typhi.*

2) Chez les Escherichia

L'auteur a signalé dans son article la particulière importance que représente l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des germes de ce groupe. La majorité des souches étudiées proviennent de notre service et les résultats du *Tableau XX* en reflètent le comportement.

Les sérotypes 111 : B4, caractérisés par leur grande fréquence et leur particulière agressivité, se montrent particulièrement résistants. 13 % des souches restent sensibles à tous les antibiotiques. Il existe cependant de grandes différences parmi les spectres de résistance des autres souches qui peuvent englober de 2 à 4 antibiotiques.

22 % des sérotypes 55 : B5 sont sensibles aux antibiotiques. Leurs spectres de résistance sont également très variés et l'on peut y déceler des types « complets » : A.S.K.T.C.Su. Pour les sérotypes 26 : B6, ces souches ont été trouvées en trop petit nombre pour pouvoir en tirer des conclusions valables.

Fréquemment rencontrés au cours de notre enquête, les sérotypes 125 : B15 et 126 : B16 n'ont que 5 % de souches sensibles. Il faut également noter que presque toutes les souches résistantes le sont au chloramphénicol (C).

Fait remarquable, la totalité des sérotypes 86 : B7 possèdent un spectre de résistance important et surtout vis-à-vis des tétracyclines et du chloramphénicol.

Les autres sérotypes 127 : B8 et 128 : B12 n'ont été que très peu rencontrés mais, néanmoins, 50 % de ces souches seulement demeurent sensibles à tous ces antibiotiques.

TABLEAU XX : Spectre de résistance observé chez les divers sérotypes d'*E. coli* entéropathogènes (d'après F. PAPA)

Sérotypes	Souches examinées	Souches résistantes		Spectre de résistance	
		Nombre	%		Nombre
111 : B4	45	39	87	A T	1
				A K	1
				S Su	1
				T C	2
				A T C	6
				A K T	12
				A K T C	1
				A S T Su	15
55 : B5	23	18	78	T	1
				S Su	3
				S T Su	3
				S K Su	2
				A T C	1
				A K T C	1
				A S T C Su	5
				A S K T C Su	2
26 : B6	4	2		A	1
				K	1
86 : B7	11	11	100	S T C Su	1
				A S T C Su	9
				A S K T C Su	1
119 : B14	12	9	75	S C Su	1
				S T C Su	1
				A K C	1
				A K T C Su	3
				A S K T C Su	3
127 : B8	10	5	50	A T C	1
				A K T C	1
				A S T C Su	3
125 : B15	22	21	95	T C	1
				A T C	7
				A K T	1
				A S C Su	2
				S T C Su	2
				S K C Su	1
				A K T C	1
				S K T C Su	1
				A S T C Su	4
				A S K T C Su	1
126 : B16	38	36	95	S Su	1
				A K	1
				A K T C	11
				A S T C Su	1
				A S K T C Su	22
128 : B12	4	2	50	S T Su	1
				A K T	1

3) Chez les Shigella

Six des neuf souches isolées au cours de notre enquête ont été testées. Les spectres de résistance obtenus sont indiqués dans le *Tableau XXI*.

TABLEAU XXI : Spectre de résistance observé chez les sérotypes de *Shigella*

Sérotypes	Spectre de résistance	Nombre
Sh. flexneri 2	néant	1
Sh. flexneri 2	A S K T Su	1
Sh. flexneri 2	S T C Su	1
Sh. flexneri 3	T	1
Sh. boydii 2	S Su	1
Sh. sonnei	néant	1

Quatre souches sont résistantes et tout particulièrement celles correspondant aux sérotypes *Sh. flexneri* 2.

NATURE TRANSMISSIBLE DES FACTEURS DE RESISTANCE TROUVES

La génétique classique est basée sur la présence de déterminants faisant partie intégrante de la structure des chromosomes. Ces unités essentielles n'ont, en général, pas d'existence autonome. Mais, en 1958, JACOB et WOLLMANN [79] opposent à ces éléments classiques « d'autres éléments qui peuvent être soit présents, soit absents et qui, dans la cellule, peuvent être soit indépendants, soit fixés sur le génome ». Ces auteurs donnent le nom d'épisomes à ces structures ajoutées qui confèrent à la cellule certaines propriétés héréditaires en dehors des constituants chromosomiques normaux.

Ce ne sont pas des constituants essentiels de la cellule, ils ne peuvent être acquis spontanément, mais uniquement par conjugaison ou transduction.

A partir de 1959, les auteurs japonais Ochiai [132], Akiba [4], Mitsuhashi [116, 117], Harada [70] montrent, à propos de souches multirésistantes aux antibiotiques, que cette résistance est infectieuse et peut se transmettre d'une bactérie à l'autre par contact cellulaire. Ces travaux préliminaires fondamentaux sont rapportés en 1961 par Watanabe et Fukasawa [188]. Le mécanisme et les propriétés de cette résistance infectieuse ont été ensuite passés en revue par Datta [40], Le Minor [103] et Chabbert et Le Minor [28].

Dans les cas de transmission de résistance par infection d'une cellule bactérienne à une autre, la résistance à chaque antibiotique est fournie par un déterminant génétique appelé *marqueur* ou *caractère de résistance*. Cette résistance contagieuse est le plus souvent multiple, rendant les organismes simultanément résistants à plusieurs antibiotiques. Ces caractères de résistance sont incapables de se transférer par eux-mêmes. Leur transmission d'une bactérie à une autre s'opère par un *facteur de transfert* dénommé R.T.F. (Resistance Transfer Factor). Les *facteurs de résistance* (R. factor) représentent l'ensemble du facteur de transfert et des caractères de résistance en nombre variable. Ces agents transmissibles s'identifient à des éléments génétiques extra-chromosomiques constitués par de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Structures additionnelles du génome normal de la cellule, pouvant se répliquer de façon autonome dans son cytoplasme, elles se rapprochent par certains caractères des épisomes de Jacob et Wollmann, d'où le nom de *résistance épisomique* transmise par ces éléments.

1) Transfert des caractères de résistance

Pour apporter la preuve du caractère transmissible de la résistance, il faut, bien entendu, pouvoir la transférer à une souche sensible. C'est la souche de référence *E. coli* K12, F— sensible, qui sert de souche réceptrice au cours de cette opération de transfert.

Pour différencier les souches donatrices et réceptrices, on utilise le caractère fermentatif vis-à-vis du lactose. Quand les souches donatrices sont des *Salmonella* ou des *Shigella* (lactose—), la souche *E. coli* K12, lactose +, est utilisée. Au contraire, un mutant lactose — d'*E. coli* K12 sert de souche réceptrice quand les souches donatrices sont des *E. coli* entéropathogènes (lactose +).

En opérant dans ces conditions, Papa [136] a montré que les résistances observées chez les entérobactéries pathogènes isolées en Algérie étaient de nature extra-chromosomique et pouvaient se transmettre à la souche de référence.

2) Incidence clinique

Il découle de l'ensemble de ces résultats expérimentaux que des bactéries du germe *Salmonella, Shigella* et *E. coli* entéropathogènes sont susceptibles d'être infectées par des épisomes qui leur transmettent des marqueurs de résistance. Ainsi, par simple contact, dans l'intestin même des malades, ces souches pathogènes peuvent acquérir d'emblée une multirésistance aux antibiotiques couramment utilisés pour les combattre.

Il est cependant extrêmement intéressant de signaler que toutes ces souches demeurent sensibles aux *polymyxines* et à la *colimycine*.

CONCLUSIONS

A partir de 1.000 coprocultures, nous avons isolé 142 souches d'*E. coli* entéropathogènes. Ces résultats vont nous permettre d'examiner le problème dans son ensemble et de faire une mise au point valable en ce qui concerne l'Algérie.

Un fait semble tout d'abord surprenant, c'est la *fréquence* avec laquelle ces souches pathogènes ont été rencontrées. Rappelons, à cet effet, que Huet [72], en Tunisie, en 1957, n'avait isolé ces espèces que de façon exceptionnelle. Ces résultats ont été confirmés par la suite en 1960 [69], puis en 1962 [76]. L'apparition d'une fréquence inhabituelle a été mise en évidence une première fois par Ben Rachid [8], en 1963, qui a trouvé des *E. coli* entéropathogènes chez 6 % d'enfants diarrhéiques. Deux années plus tard, en 1965, Poty [146] a confirmé cette augmentation en obtenant un taux de positivité de 6,23 %. La forte proportion obtenue chez nos malades, à Alger, est sans doute le reflet d'un processus similaire et permet de penser que l'on assiste actuellement à une nette recrudescence des affections de ce type en Afrique du Nord.

Le *rôle de l'état général des sujets* a été mis en évidence par de nombreux auteurs comme Buttiaux [23], Breton [21], Clément [36], Darrasse [39] et Le Minor [101]. En ce qui nous concerne, il ne nous a pas été possible d'établir un parallélisme entre la gravité, la durée de la maladie ou la mortalité et le « terrain initial » de nos malades. Mais, si l'on se reporte à la *figure 1*, on constate que ce facteur « terrain » est défavorable dans la quasi-totalité des cas. Mais, s'il ne peut prétendre apporter une solution lors de la guérison, il contribue sans doute, pour une large part, à augmenter la fréquence des enfants atteints.

Lors de notre enquête, nous avons trouvé les 9 *sérotypes* communément *rencontrés* au cours des épidémies de gastro-entérites infantiles. Les sérotypes 111 : B4 et 126 : B16 ont été les plus fréquents, suivis par les sérotypes 55 : B5 et 125 : B15. Poty [146], à Tunis, a cité, par contre, que 125 : B15 et 128 : B12 ont été trouvés dans la majorité des cas. Il faut également noter qu'à Alger, le

sérotype 26 : B6 n'a été isolé qu'une seule fois, alors qu'il est couramment rencontré dans tous les pays. Mais, comme le montre Buttiaux [23], ces fréquences relatives ne sont que temporaires et sont sujettes à d'importantes fluctuations. Tel sérotype peut jouer, au cours d'une époque déterminée, un rôle prépondérant, puis disparaître durant les années suivantes.

Quant aux différents *lysotypes,* ils sont en nombre restreint. Le sérotype 111 : B4 n'appartient qu'au type « Sèvres » et à ses variantes, et le sérotype 55 : B5 se limite aux types « Béthune », « Weiller » et « Lomme ». Si ces résultats sont moins variés que ceux de Poty en Tunisie (cf. *Tableau II*), ils n'en apportent pas moins, en ce domaine, une connaissance nouvelle qui, au cours des années suivantes, permettra de constater d'éventuelles variations.

Les gastro-entérites infantiles sont considérées par les auteurs comme une *maladie de la première enfance.* Cette donnée est pleinement confirmée par nos résultats exposés dans le *Tableau X.* Pour les enfants de 0 à 6 mois, on compte 18,1 % de positifs, alors que pour ceux de 6 à 12 mois, le chiffre n'est plus que de 8,9 %. La *figure 2* montre que ce pourcentage se maintient pour des enfants nettement plus âgés, puisque de 24 à 30 mois, on compte encore 8 % de positifs. Un tel pourcentage peut paraître élevé mais, là encore, le mauvais état général des sujets doit jouer un rôle important.

La *répartition en fonction des mois de l'année* (cf. *Tableau XII*) indique bien entendu une recrudescence, en période estivale, signalée par tous les auteurs, mais également que, dès le printemps 1965, les *E. coli* entéropathogènes se sont manifestés déjà dans une proportion inhabituelle. Ceci peut s'expliquer par les conditions climatiques particulièrement favorables qui ont régné à cette époque de l'année. Ces constatations montrent que, dans des conditions particulières mais non exceptionnelles, la maladie, loin de désemparer, peut présenter une activité presque ininterrompue durant les diverses périodes de l'année.

Les divers sérotypes sont moins importants par leur fréquence qui, comme nous l'avons vu, ne présente qu'un intérêt relatif, que par *l'étude qualitative* des affections qu'ils provoquent. Certains ont occasionné des maladies beaucoup plus graves que d'autres et ont provoqué surtout un *taux de mortalité* plus élevé. La particulière agressivité du sérotype 111 : B4 avait déjà été signalée à maintes reprises et notamment par Giles et Sangster [63, 64], Linetskaya-Novgorodskaya [110], Buttiaux [23], Spillman [172]. Nos résultats, obtenus à Alger, nous ont permis d'établir les mêmes conclusions. En ce qui concerne la *durée de la maladie,* la *figure 4,* qui rend compte de l'importance de la phase aiguë, indique la sévérité particu-

lière des affections causées par le sérotype 111 : B4. Rencontré presque aussi fréquemment que ce dernier, le sérotype 126 : B16 a été également remarqué par l'affection particulièrement tenace qu'il a provoquée (cf. *figure 4*). De même, le sérotype 86 : B7 a retenu l'attention pour des raisons identiques. Tous les autres sérotypes n'ont occasionné qu'une maladie souvent banale et semblent, de ce fait, bénéficier d'un pronostic plus favorable.

La mortalité est en quelque sorte le reflet de la morbidité. Le sérotype 111 : B4 signe une nouvelle fois sa particulière sévérité en provoquant 38,4 % de décès (cf. *Tableau XV*).

Le nombre important d'associations d'*E. coli* entéropathogènes + *Salmonella* vient également aggraver ce chiffre des décès en entraînant une issue fatale dans 25 % des cas. L'ensemble des résultats nous a permis d'évaluer la mortalité par gastro-entérite infantile, dans les conditions de notre enquête, à 28,7 ‰. Ce chiffre, bien qu'élevé, est légèrement inférieur à celui qu'ont obtenu les auteurs russes en 1958 après observation de 1.341 cas.

Par la diversité et la fréquence des sérotypes rencontrés, par la morbidité et la mortalité qu'elles provoquent chez des sujets dont l'état général est le plus souvent médiocre, les gastro-entérites infantiles constituent dans le milieu considéré un problème de premier ordre pour les pédiatres algériens.

* *

L'examen des selles de 1.328 enfants nous a entraînés à étudier les dossiers de 283 porteurs de *Salmonella*. Que devons-nous conclure de l'ensemble des résultats que nous avons obtenus ?

Ce qui frappe, en premier lieu, est la *fréquence* avec laquelle ces souches pathogènes sont rencontrées. Le chiffre de 21,25 % confirme celui que Benallègue et collaborateurs [7] avaient obtenu auparavant (20,3 %). La rencontre de ce pourcentage élevé s'explique par la présence à Alger d'épidémies à *S. derby* et *S. manhattan*, mises en évidence par Papa [134] dès 1964 et qui, jusqu'à maintenant, n'ont donné aucun signe de régression.

La lecture du *Tableau VII* nous permet de remarquer, en second lieu, que ces sérotypes n'ont jamais été rencontrés au Maroc. Il en est de même pour la Tunisie si l'on passe sous silence l'unique souche de *S. manhattan* signalée dans ce pays [76].

Nous déplorons, en cette circonstance, l'absence de résultats nous renseignant sur la situation à l'intérieur du pays. Nous pouvons donc simplement dire que ces épidémies à *S. derby* et *S. manhattan* sévis-

sent à Alger et dans sa proche banlieue, mais sans savoir si elles ont émis des prolongements et se sont développées au-delà de cette zone.

Si, pendant de longues années, les fièvres *typhoïdes* et *paratyphoïdes* ont été rencontrées en Afrique du Nord dans presque tous les cas de salmonelloses, il semble qu'actuellement, comme l'a montré KIFFER [88], on assiste à une recrudescence des salmonelloses dues à d'autres sérotypes. Ce phénomène se signale dans notre bilan par la mise en évidence d'un unique cas à *S. typhi* et par l'absence de *S. paratyphi* A et B. Contrairement à l'Afrique centrale où DAN [38] et PAYET [139] signalent que les affections à *S. typhi* sont relativement fréquentes, l'évolution des salmonelloses de l'enfant algérien se calque sur celle de l'enfant européen. Une répartition similaire est en effet constatée dans les résultats qu'ont obtenus, en Europe, PINTELON [143], KAMPELMACHER [81] et SEELIGER [162]. Mais rappelons que les affections typho-paratyphiques « majeures », essentiellement humaines, pour lesquelles les animaux jouent rarement le rôle de porteur, ont depuis longtemps fait dans ce pays l'objet de luttes sévères. Les progrès de l'urbanisme, l'amélioration des conditions d'hygiène, les vaccinations de masse permettent d'expliquer leur spectaculaire diminution.

Par contre, les *salmonelloses dites « mineures »* sont en progression. Notre enquête à Alger nous a donné la possibilité d'isoler des souches appartenant à 5 sérotypes différents. Ces résultats confirment l'apparition en Afrique du Nord des sérotypes rares de *Salmonella* déjà mise en évidence par les travaux de HUET en Tunisie, PAPA en Algérie et NEEL au Maroc. Mais ceci est également une constatation générale valable pour l'Europe. Dans son dernier rapport, LE MINOR [102] établit que 1.463 cas sont dus à d'autres types que *S. typhi* et *paratyphi,* et que ces cas permettent de dénombrer 73 sérotypes différents. Cette diversification transparaît dans des rapports plus modestes comme ceux de GERMAIN et collaborateurs [62], CATHELINEAU, POLONOVSKI et LAPLANE [27]. Afin de tenter de donner une explication à cette importante augmentation des salmonelloses « mineures », ces résultats nous entraînent à susciter plusieurs remarques. Il faut noter tout d'abord que le développement des techniques, allant de pair avec l'implantation de laboratoires spécialisés, a, pour une large part, contribué à la mise en évidence des divers sérotypes qualifiés de rares. Mais ceci n'explique pas tout et, sur un autre plan, il faut bien reconnaître que les vaccinations humaines, telles qu'elles sont actuellement pratiquées, ne protègent que contre les souches appartenant aux groupes A, B et D. Enfin, ces salmonelles « mineures » sont issues essentiellement du monde

animal et si, comme l'a montré Papa en Algérie [135], certains animaux familiers hébergent des *Salmonella*, il est quasi impossible de contrôler la totalité du réservoir animal.

Contrairement aux *E. coli* entéropathogènes, les *Salmonella* ont été rencontrées plus fréquemment chez des sujets plus âgés (cf. *Tableau XI*). Les plus atteints ont été les enfants de 6 à 12 mois avec 29,2 % de cas positifs et de 12 à 24 mois avec 30,1 %. Ces faits sont généralement constatés par tous les pédiatres et plus particulièrement dans les récentes statistiques de Dan [38], Bories [16] et Germain [62]. Il en est de même en ce qui concerne les variations saisonnières ; les auteurs s'accordent pour conclure qu'une recrudescence de ces affections s'amorce dès l'apparition de la saison chaude pour décroître au début de la saison hivernale. Telles sont les constatations faites par Mac Cready [111], Seligman [163] et Pintelon [142] qui correspondent à nos déductions faites à Alger (cf. *figure 3*).

L'étude clinique fournit des résultats intéressants et apporte une réponse à la question suivante : ces sérotypes de *Salmonella* nouvellement apparus sont-ils capables de provoquer des symptômes comparables à ceux habituellement décrits au cours des infections à *S. typhi* ou *S. paratyphi* A et B ?

Nous avons vu à propos de nos souches que le portage simple (défini par le stade 0) est exceptionnel et que, dans tous les cas, des troubles plus ou moins sévères ont été observés.

Les cas uniques à *S. oranienbourg*, *S. montevideo* et *S. typhi murium* ne peuvent apporter beaucoup d'enseignement, sinon par le fait de signaler leur présence. Au contraire, les épidémies à *S. derby* et *S. manhattan* nous permettent de formuler plusieurs déductions.

S. derby est un sérotype bien connu des épidémiologistes grâce à sa répartition mondiale. Rencontré à Saïgon par Chambon [29], au Vénézuela par Le Minor [106], on le retrouve en Australie où il a été cause d'une épidémie de 68 cas, épidémie qui permit à Mushin [121] et Rubbo [153] d'effectuer d'intéressantes recherches. En 1963, il a provoqué aux Etats-Unis une énorme épidémie qui envahit 13 Etats et au cours de laquelle Sanders et collaborateurs [155] ont recueilli 822 souches appartenant à ce sérotype. Récemment, en France, dans la région de Lyon, est apparu également une épidémie de grande envergure étudiée par Muguet [120] et Monnet [118] où *S. derby* a été isolée 116 fois.

Par contre, *S. manhattan* n'est que très rarement rencontrée. Une statistique de Galton [186] rapportant les travaux de vingt-neuf années sur le territoire des Etats-Unis, ne cite aucun cas humain à

S. manhattan. Les cas signalés dans la littérature par Esquirel [55], Koen [89], Le Minor [102] sont toujours sporadiques et n'ont provoqué aucune épidémie notable. Celle que nous avons mise en évidence à Alger semble donc, pour l'instant, strictement localisée à l'Algérie.

En suivant les données du *Tableau XVI*, on constate que les affections provoquées par *S. derby* et *S. manhattan* se manifestent généralement par une gastro-entérite aiguë justifiant l'hospitalisation et que, dans certains cas, ce tableau peut se compliquer d'un syndrome septicémique et de localisations méningées et purulentes. Parmi nos observations, nous trouvons en effet 3 cas de méningite qui témoignent de la particulière gravité que peuvent entraîner de telles affections. Dans les formes digestives, la maladie est souvent traînante, compliquée de rechutes, nécessitant de nombreuses journées d'hospitalisation.

Au cours des associations soit avec une *E. coli* entéropathogène et un autre sérotype de *Salmonella*, le pronostic est toujours nettement plus grave. Quoi qu'il en soit, on peut cependant déduire que les affections à *S. manhattan* sont nettement plus graves que celles à *S. derby*.

Quant à la *mortalité*, elle permet une nouvelle fois de conclure à la gravité particulière des affections à *S. manhattan* par rapport à *S. derby* et à celle des cas où ces germes sont rencontrés en association. En définitive, ces salmonelloses ont provoqué un taux de mortalité de 17 % pour l'ensemble des malades. Ce chiffre est nettement supérieur à celui de 10 % obtenu à Alger par Benallègue et à celui de 5,8 % obtenu par Saphra [156] aux Etats-Unis, sans toutefois atteindre les 21,7 % enregistrés à Dakar par Bories [16]. Mais il ne faut pas oublier que ces diverses statistiques ont été établies dans des pays où le niveau de vie est très différent et, qu'en conséquence, l'état général des sujets influe sur les résultats finals.

De l'ensemble de ces constatations, il découle que ces salmonelloses dites « mineures » ne doivent en aucune façon être considérées comme bénignes et que leur étude a permis de déterminer que leur substitution aux affections typho-paratyphiques classiques, loin d'avoir apporté un remède, n'a fait qu'au contraire augmenter les difficultés du problème des salmonelloses.

* *

L'étude des *Shigella* au cours de notre enquête n'est pas susceptible d'apporter beaucoup d'enseignements. Ces germes ont été rencontrés avec une si faible fréquence que les déductions que l'on peut en tirer ne peuvent s'inclure dans un cadre général.

Cependant, ce *faible pourcentage de positivité*, 6,8 %, montre que, dans les conditions de cette enquête, les shigelloses ne se propagent pas sous forme épidémique. N'oublions pas qu'il s'agit d'un milieu hospitalier et que, comme nous l'avons signalé au début, la plupart des malades ont déjà absorbé des antibiotiques avant leur admission à l'hôpital. Or, dès le début du traitement, les *Shigella* disparaissent rapidement des selles et, en ce qui concerne ces espèces, rappelons que l'absence de milieu d'enrichissement fait souvent conclure à tort à la négativité de l'examen. De ce fait, il est permis de penser que, dans les rares cas que nous avons pu mettre en évidence, il s'agissait de sélection de formes graves ayant résisté à une thérapeutique dispensée au préalable.

De même, la *diversité des sérotypes* rencontrés indique qu'il ne s'agit pas d'épidémies mais de cas sporadiques. La présence, dans le sous-groupe B, d'une forte prédominance de *Shigella flexneri* 2 confirme les résultats récemment apportés par Piéchaud et Szturm-Rubinsten [141].

Si l'*étude clinique* montre que ces affections ont débuté selon une forme classiquement décrite, on peut cependant être impressionné par l'aspect particulièrement grave qu'elles ont entraîné et par le nombre de décès qui en a résulté. A Dakar, où la fréquence de ces *Shigella* est très élevée (25,5 %), elles ont également été remarquées par Bories [16] qui les a signalées comme étant les plus meurtrières des agents de gastro-entérites en provoquant un décès sur cinq. C'est un chiffre identique qu'avait trouvé Benallègue [7] à propos de 15 cas. En constatant chez nos malades 3 décès sur 9, nous pensons que ce pourcentage de mortalité est au moins égal, sinon dépassé.

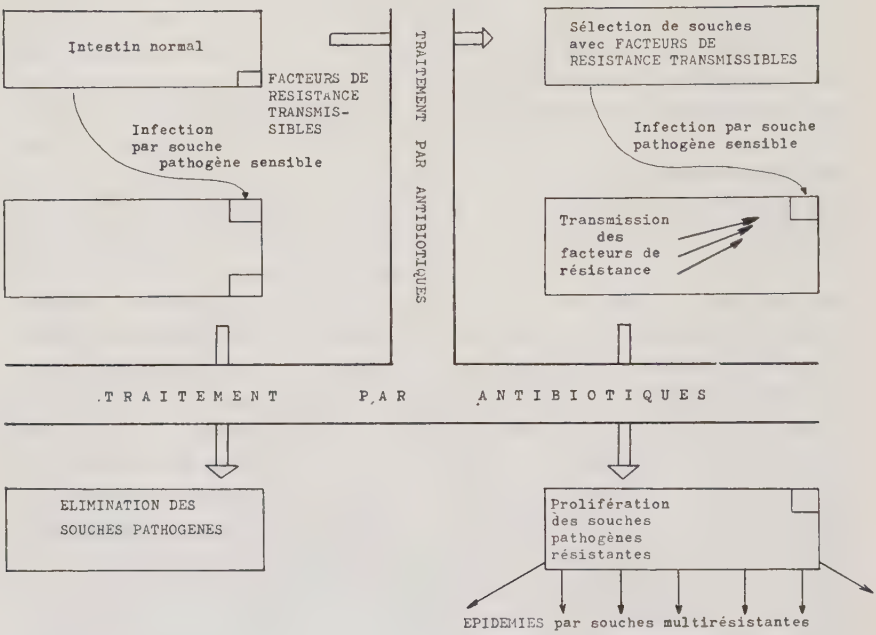
En définitive, cette étude des shigelloses chez les enfants algériens, en milieu hospitalier, se caractérise par deux choses : sa rareté et sa particulière gravité.

* *

Recrudescence des *E. coli* entéropathogènes, progression des salmonelloses « mineures » avec importantes épidémies, gravité particulière des shigelloses, tels sont les éléments de conclusion de notre enquête. Que donner comme explication à cet état de fait ?

Il ne faut pas perdre de vue que le terrain initial qui permet le développement de ces espèces pathogènes est le tube digestif. On y rencontre une flore extrêmement variée faite d'un mélange de germes aérobies et anaérobies, gram positifs et gram négatifs. Chez l'individu normal, il y règne un état d'équilibre car tous les composants de cette flore ont entre eux des interactions tantôt bénéfiques, tantôt maléfiques, mais qui contribuent soit dans un sens, soit dans un autre,

HYPOTHESE DE TRANSMISSION DES FACTEURS DE RESISTANCE



à maintenir une certaine harmonie entre les différentes espèces. Cet état d'équilibre peut être rompu par des causes variées, mais l'administration d'antibiotiques joue toujours le rôle d'un véritable cataclysme. En éliminant les espèces sensibles, ils perturbent le phénomène d'antagonisme bactérien et la suppression de ces barrières permet la prolifération d'espèces non sensibles. Elle entraîne du même coup la sélection d'une nouvelle flore résistante d'emblée à l'antibiotique employé. Or, comme nous le savons actuellement, cette résistance peut être de nature diverse, soit chromosomique, soit épisomique.

Dans les cas de *résistance chromosomique,* elle est généralement qualitativement limitée et reste l'apanage de la seule espèce en cause. Dans les cas de *résistance épisomique,* elle est le plus souvent multiple et peut être transmise aux espèces voisines par contact dans le

tube digestif lui-même. Le danger que représentent les facteurs de résistance transmissible doit être pris en considération par les cliniciens pour leur permettre d'apprécier toute la portée de leur acte thérapeutique. Il faut en effet savoir que la présence de ces facteurs de résistance est loin d'être une exception et que, au cours de ces dernières années, tous les auteurs qui les ont cherchés ont pu aisément les mettre en évidence.

Administrer des antibiotiques, c'est sélectionner, et il en découle tout naturellement que leur usage intempestif ne peut que contribuer à favoriser la prolifération de ces souches rendues multirésistantes. Le schéma précédent montre les conséquences diverses apportées par les traitements antibiotiques en fonction de différents cas.

La lecture des *Tableaux XVIII* à *XXI* nous indique que des mécanismes identiques entrent en jeu chez les souches d'entérobactéries pathogènes isolées à Alger. Les résultats obtenus à propos des *E. coli* entéropathogènes sont suffisamment éloquents pour apporter une explication à la recrudescence de ces affections. Quant aux *Salmonella,* les épidémies constatées ne sont que la conséquence directe de nos conclusions. Pour les *Shigella,* nous avons parlé de sélection de cas graves. Les souches sensibles ont été éliminées par le traitement et n'ont été épargnées que celles auxquelles des facteurs de résistance ont pu être transmis, ce qui explique à la fois la rareté et la gravité de ces *Shigella.*

Il ressort de ces déductions que, plus que jamais, le clinicien doit collaborer étroitement avec le bactériologiste, à la fois pour lui permettre de déterminer de façon précise les espèces pathogènes responsables et pour en étudier le comportement afin d'assurer la réussite de son traitement.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
LE MINOR

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. Achard (C.) et Bensaude (R.). — Infections paratyphoïdiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, novembre 1896, **13**, 820.)

2. Adam (A.). — Dyspepsie Koli. Zur Frage der bakteriellen aetiologie der sogenannten alimentären intoxikation. (*Jb. F. Kinderheilk.*, 1927, **116**, 8.)

3. Ait Khaled (A.), Ould Rouis (B.), Grangaud (J.P.), Timsit (D.), Bouguermouh (A.) et Destaing (F.). — Aspects particuliers de la fièvre typhoïde à Alger en 1964. (*Journées Médico-Chirurgicales Algéro-Soviétiques*, Alger, 18 mars 1965.)

4. Akiba (T.) et Kimura (S.). — In *Japanen. Nippon Iji Shimpo*, 1959, **21**, 1823.

5. Andrews (F.W.). — Studies in group-agglutination the salmonella group and its antigenic structure. (*J. Path. Bact.*, 1922, **25**, 515.)

6. Benallègue (A.), Hadji (A.), Grangaud (J.P.), Mazouni (M.) et Bendjaballah (M.). — A propos de quelques formes rares de l'infection à *Salmonella typhi murium*. (*Algérie Médicale*, 1967, sous presse.)

7. Benallègue (A.), Papa (F.), Dubois (M.), Benabdallah (S.), Abed (H.) et Aimé (J.). — Etiologie de 256 cas de gastro-entérites du nourrisson et de la première enfance à Alger. (*Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, 1965, **43**, 100.)

8. Ben Rachid (M.S.). — Quelques remarques à propos de souches d'*Escherichia coli* entéropathogènes pour le nourrisson isolées au cours de l'été 1963. (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1963, **40**, 417.)

9. Bernard (J.C.). — Epidémiologie des fièvres typho-paratyphoïdiques dans l'armée en 1960. (*Revue des Corps de Santé des Armées*, 1962, **3**, 544.)

10. Bernard (J.C.), Calvet (G.) et Bonnet (P.). — Epidémiologie des fièvres typho-paratyphoïdiques dans l'armée au cours de l'année 1959. (*Revue des Corps de Santé des Armées*, 1961, **2**, 55.)

11. Bernard (J.C.), Galiay (G.) et Laverdant (C.). — Epidémiologie comparée des collectivités autochtones et militaires en Algérie de 1956 à 1962. (*Rev. Immunologie*, 1963, **27**, 145.)

12. Biering-Sorensen (K.), Knipschildt (H.E.), Von Magnus (H.) et Tulinus (S.V.). — Etiological studies on malignant epidemic gastro-enteritis in infants. *Acta Paed.*, 1947, **34**, 203.)

13. Blanc (G.) et Delage (B.). — De quelques souches de *Salmonella* isolées au Maroc de l'homme ou d'animaux. (*Maroc Médical,* 1944, **23**, 71.)

14. Blanc (G.) et Delage (B.). — Les colibacilles pathogènes, agents de certaines entérocolites dysentériformes du jeune enfant. (*Maroc Médical,* 1956, **35**, 473.)

15. Blasi (D. de). — Vergleichen des Studium emiger stämme des *B. dysenterieum.* (Etude comparative de plusieurs races de b. de la dysenterie.) (*Zentralbl. f. Bakt. Originale,* 1904, **37**, 161.)

16. Bories (S.), Guérineau (P.) et Plassart (H.). — A propos de 130 cas de gastro-entérites microbiennes. (*Arch. Fr. Pédiatrie,* 1965, **22**, 441.)

17. Boyd (J.S.K.). — The antigenic structure of the mannitol — fermenting group of dysentery bacilli. (*J. Hygiene,* 1938, 38, 477.)

18. Boyd (J.S.K.). — The laboratory diagnosis of bacillary dysentery. (*J. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.,* 1940, **33**, 553.)

19. Bray (J.). — Isolation of antigenically homogeneous strains of *B. coli neapolitanum* from summer diarrhea of infants. (*J. Path. and Bact.,* 1945, **57**, 239.)

20. Bray (J.) et Beavan (T.E.D.). — Slide agglutination of *B. coli* var. *neapolitanum* in summer diarrhea. (*J. Path. Bact.,* 1948, **60**, 395.)

21. Breton (A.) et Gaudier (B.). — Epidémiologie et données thérapeutiques sur les gastro-entérites à *Escherichia coli.* (*Arch. Fr. Pédiat.,* 1957, **14**, 825.)

22. Brion (A.) et Kayser (H.). — Uber eine Erkrankung mit dem befund eines typhus ähn lichen bakteriums im Blute. (*Münch. Med. Wschr.,* 1902, **49**, 611.)

23. Buttiaux (R.). — Les maladies diarrhéiques transmissibles du nourrisson et de l'enfant. (*Bull. Org. Mond. Santé,* 1959, **21**, 386.)

24. Caruana (M.) et Huet (M.). — Epidémies d'entérites à *Salmonella reading* dans une pouponnière. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1955, **32**, 317.)

25. Cassuto (D.). — Notes cliniques sur 105 cas de fièvre typhoïde. (*Revue Tunisienne des Sciences Médicales,* 1924, **28**, 149.)

26. Catala (L.). — Quelques aspects de la pathologie infectieuse au Maroc. (*Thèse de Médecine,* Montpellier, 1960.)

27. Cathelineau (L.), Polonovski (C.) et Laplane (R.). — Importance des salmonelloses digestives en pédiatrie. (*Arch. Fr. de Péidatrie,* 1966, **23**, 445.)

28. Chabbert (Y.) et Le Minor (L.). — Transmission de la résistance à plusieurs antibiotiques chez les Entérobactériacées. (*Presse Médicale,* 1966, **74**, 2407 et 2479.)

29. Chambon (L.), Bres (P.) et Delahousse (J.). — *Salmonella derby* à Saïgon. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, **48**, 10.)

30. Chantemesse (A.) et Widal (F.). — De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1888, **2**, 55.)

31. Chantemesse (A.) et Widal (F.). — Sur le microbe de la dysenterie épidémique. (*Bull. Acad. Méd.*, 1888.)

32. Chantemesse (A.) et Widal (F.). — Ueber die Priosität der Entdeckung des Ruhrbacillus. (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1903, **12**, 204.)

33. Charter (R.E.) et Taylor (J.). — Cultural and serological reactions of strains of *B. coli* isolated from babies. (*J. Path. Bact.*, 1952, **64**, 729.)

34. Clayton (F.) and Warren (S.). — A further study of an unusual bacillus recovered from cans presenting symptoms of dysentery. (*J. of Hyg.*, 1929, **29**, 191.)

35. Clayton (F.) and Warren (S.). — An unusual bacillus recovered from cans presenting symptoms of dysentery. (*J. of Hyg.*, 1929, **28**, 355.)

36. Clément (R.), Marie (J.), Le Minor (L.), Gerbeaux (J.), Salet (J.), Têtu (A.) et Ménibus (Cl. de). — Diarrhées du nourrisson déterminées par certaines espèces d'*Escherichia coli*. (*Presse Médicale*, 1953, **61**, n° 1.)

37. Cziglany (F.). — Dyspepsiekoli im stuhl der gesunden und Franken saüglinge. (*Arch. f. Kinderhk.*, 1941, **122**, 147.)

38. Dan (V.), Senghor (G.) et Niang (I.). — A propos de 133 cas de fièvre typhoïde observés dans le service de pédiatrie de l'hôpital A. Le Dantec. (*Bull. Soc. Méd. Afr. Noire de Langue Française*, 1962, **7**, 765.)

39. Darrasse (H.), Le Minor (L.), Piéchaud (D.) et Nicolle (P.). — Les entérobactéries pathogènes à Dakar. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1957, **50**, 257.)

40. Datta (N.). — Infectious drug resistance. (*British Medical Bulletin*, 1965, **3**, 254.)

41. Dayot (G.) et Lavarec (R.). — Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 65 souches de salmonelles marocaines. (*Maroc Médical*, février 1946, 1963.)

42. Delanoé (P.). — Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes à Madagascar. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, **20**, 481.)

43. Delanoé (P.) et Paoletti (A.). — Infection gastro-intestinale à bacilles paratyphiques B causée par l'ingestion de saucisses. (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1926, **4**, 575.)

44. Destaing (F.), Ait Khaled (A.), Grangaud (J.P.), Ould Rouis (B.), Bouguermouh (A.) et Hamladji (R.M.). — La fièvre typhoïde à Alger, à propos de 500 cas. (*Premières Journées Médicales Maghrébines*, Casablanca, mai 1965.)

45. Destaing (F.), Sorrel (A.), Ait Khaled (A.) et Moatti (M.). — Remarques cliniques, sérologiques et thérapeutiques sur 100 cas de fièvre typhoïde. (*Congrès des Médecins Arabes,* Alger, août 1963.)

46. Didier (R.) et Minguet (J.). — La fièvre typhoïde de l'enfant en Tunisie. (*La Tunisie Médicale,* 1953, **31**, 657.)

47. Dopter (C.). — La dysenterie bacillaire. (*Bull. Inst. Pasteur,* 1906, **4**, 1.)

47 *bis.* Dopter (C.) et Lavergne (V. de). — Traité d'hygiène. (Paris, Baillière édit., 1926, t. II.)

48. Drieux (J.), Macary (J.) et Raynaud (E.). — L'intérêt de la coproculture systématique dans les diarrhées infantiles en milieu européen à Casablanca. (*Maroc Médical,* 1956, **368**, 476.)

49. Drigalsky (von). — Veroffentlichungen aus dem febiete des militar sanitäts. (*Wesens,* 1902, H XX.)

50. Ducamp (L.). — Contribution à l'étude de la différenciation du colibacille et du bacille typhique, action des bacilles du groupe coli-typho-dysentérique sur les hydrates de carbone. (*Thèse,* Lille, 1907.)

51. Duval (G.W.) and Bassett (V.H.). — The etiology of the summer diarrheas of infants. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale,* 1903, **23**, 52.)

52. Eberth (C.J.). — Die Mikro-organismen in den organen bei typhus abdominalis. (*Arch. Path. Anat. Physiol.,* 1880, **81**, 58.)

53. Edwards (P.R.) and Ewing (W.N.). — Identification of Enterobacteriaceae. (Minneapolis, 15, Minnesota, U.S.A., Burgess Publishing Company, 1962.)

54. Escherich (Th.). — Zur Kenntniss der Unterschiede zwischen an natürlichen und Künstlichen Earnährung des saüglings. (*Wien. Klin. Wsch.,* 1900, **13**, 1183.)

55. Esquirel (R.). — El problema de las diarreas infantiles in Costa Rica. Contribucion al estudio de su etiologia. (*Thèse,* Université Costa Rica, 1958.)

56. Ewing (W.H.), Tanner (K.E.) et Tatum (H.W.). — A new serotype of *E. coli* associated with infantile diarrhea. (*Pub. Health Rep.,* 1955, **70**, 107.)

57. Firth (R.H.). — A comparative study of some dysentery bacilli. (*J. of Roy. Army Med. Corps,* décembre 1903.)

58. Flexner (S.). — The etiology of tropical dysentery. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale,* 1900, **28**, 625.)

59. Foley (H.) et Nègre (L.). — Etude de 154 germes typhiques et paratyphiques isolés par hémoculture à Alger. (*Ann. Inst. Pasteur,* 1917, **31**, 87.)

60. Fourcade (A.) et Lebourdelles (B.). — Deux infections para-typhiques à bacille d'un type aberrant. (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1923, **1**, 5.)

61. Gérard (F.). — Quarante cas de fièvre typhoïde chez l'enfant. (1924, 18, 76.)

62. Germain (D.), Courtieu (A.L.), Moulin (M.) et Le Tellier (H.). — Les *Salmonella* de sérotype rare, en pathologie pédiatrique. (*Pédiatrie,* 1962, **27**, 389.)

63. Giles (C.) et Sangster (G.). — An outbreak of infantile gastro-enteritis in Aberdeen. Association of special type of *B. coli* with the infection. (*J. Hyg. Camb.,* 1948, **46**, 1.)

64. Giles (C.), Sangster (C.) et Smith (J.). — Epidemic gastro enteritis of infants in Aberdeen during 1947. (*Arch. Dis. Childhood,* 1949, **24**, 45.)

65. Goere (J.). — Contribution à l'étude des affections typhiques en Tunisie. (*Revue Tunisienne des Sciences Médicales,* 1924, **18**, 63.)

66. Goldschmidt (R.). — Untersuchungen zur Aetiologie der durchfallser krankungen des saüglings. (*Jb. Kinderheilk.,* 1933, **139**, 318.)

67. Gruber (M.) und Durham (H.E.). — Eine neue methode zur rasechen Erkennung des cholera vibrio und des typhus bacillus. (*Münch. Med. Wschr.,* 1896, **43**, 287.)

68. Grunbaum (A.S.). — Preliminary note for the use of the agglutination action of human serum for the diagnosis of enteric fever. (*Lancet,* 1896, 806.)

69. Hamza (B.), Huet (M.) et Jedidi (H.). — Les diarrhées infectieuses. (*Tunisie Médicale,* 1960, **4**, 233.)

70. Harada (K.), Suzuki (M.), Kameda (M.) and Mitsuhashi (S.). — Transmission of the drug resistance among the enterobacteriaceae. (*Jap. J. Exp. Med.,* 1960, 20, 289.)

71. Hiss (P.H.). — On fermentative and agglutinative characters of bacilli of the « dysentery group ». (*J. of Med. Research,* 1904, **13**, 1.)

72. Huet (M.). — Résultats des coprocultures chez 400 enfants diarrhéiques pendant la période estivale en Tunisie. (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis,* 1957, **34**, 233.)

73. Huet (M.). — Le rôle des *Shigella* dans les diarrhées infantiles en Tunisie. (*Arch. Inst. Pasteur,* Tunis, 1957, **34**, 245.)

74. Huet (M.). — Quatorze cas de salmonellose à *Salmonella tunis.* (*Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1958, **35**, 49.)

75. Huet (M.). — Les intoxications alimentaires d'origine bactérienne. (*Arch. Inst. Past. Tunis,* 1960, **37**, 347.)

76. Huet (M.). — Une année de coproculture dans un dispensaire. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1962, **39**, 168.)

77. Huet (M.) et Caruana (M.). — Résultats des coprocultures pratiquées sur 500 enfants pendant la période hivernale en Tunisie. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1956, **33**, 477.)

78. Huet (M.), Caruana (M.) et Thonier (J.). — Infections humaines dues à *Salmonella brandenburg*. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1957, **34**, 87.)

79. Jacob (B.) et Wollmann (E.). — Les épisomes, éléments génétiques ajoutés. (*C.R. Acad. Sci. Paris*, 1958, **247**, 154.)

80. Jude (A.) et Le Minor (L.). — Fréquence de certains types de salmonelles au Maroc et en Algérie en milieu vacciné. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 124.)

81. Kampel Macher (E.H.), Guinee (P.A.M.) and Clarenburg (A.). — Salmonella organisms isolated in Netherlandes during the period from 1951 to 1960. (*Zbl. Bakt. Originale*, 1962, **185**, 490.)

82. Kauffmann (F.). — The serology of the coli group. (*J. of Immunology*, 1947, **57**, 71.)

83. Kauffmann (F.). — Die bacteriologie der salmonella-grupe. (Copenhague, Munksgaard edit., 1941.)

84. Kauffmann (F.). — The bacteriology of Enterobacteriaceae. (Copenhague, Munksgaard edit., 1966.)

85. Kauffmann (F.) et Dupont (A.). — *Escherichia* strains from infantile epidemic gastro-enteritis. (*Acta Path. Microb. Scand.*, 1950, **27**, 552.)

86. Khati (B.), Rocha (E.), Sâri (L.) et Papa (F.). — Trois cas de méningites purulentes à *Salmonella derby* et *manhattan* chez le nourrisson. (*Algérie Médicale*, 1968, sous presse.)

87. Khiari (M.) et Renoux (G.). — Un cas de méningite à *Salmonella typhi* chez le nourrisson. (*La Tunisie Médicale*, 1956, **34**, 191.)

88. Kiffer (R.). — Aspect actuel des salmonelloses. (*Thèse Médecine*, Nancy, avril 1966.)

89. Koen (R.), Petev (P.), Ginchev (P.) et Raikov (P.) et al. — Etiological structure of salmonellosis in this country in 1956-1960. (*Khigiena*, 1963, **6**, 53.)

90. Krepler (P.) und Zisenka (W.). — Zur frage des ätiologischen bedentung des *B. coli* 111 : B4 bei saüglingsenteritiden. (*Dts. Zeit. f. Kinderheilk. und Kinder für Sorge*, 1952, **7**, 89.)

91. Kruse (W.). — Ueber die Ruhr als Volkskrankeit und ihren Erreger. (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1900, **26**, 637.)

92. Laaban (J.), Schneck (G.) et Mayer (J.). — Cinquante cas de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes observés dans la zone Ouest-Const. antinord. (*Bull. Soc. Méd. Milit. Fr.*, 1961, **55**, 184.)

93. Lalu (P.), Benabadji (A.) et El Baz (G.). — A propos de 137 cas de typhoïde vérifiés par le laboratoire, observés dans le service des contagieux de l'hôpital Mohamed V de Meknès. (*Maroc Médical*, septembre 1962, 852.)

94. Larribaud (J.). — Les récentes épidémies de salmonelloses en Afrique du Nord. (*Revue des Corps de Santé des Armées,* 1962, **3**, 555.)

95. Larribaud (J.), Mémin (Y.) et coll. — A propos de 155 cas de salmonelloses observés en Algérie en deux ans. (*Revue des Corps de Santé des Armées,* 1961, **2**, 67.)

96. Laverdant (C.). — A propos de 60 cas de fièvre typhoïde observés durant l'été 1959, dans la zone ouest-Constantinois. (*Revue des Corps de Santé des Armées,* 1961, **2**, 77.)

97. Laverdant (C.). — Epidémiologie des fièvres typhoïdes dans la collectivité militaire en Algérie de 1954 à 1963. (*Gazette des Hôpitaux,* 1964, **10**, 973.)

98. Laverdant (C.). — Les infections typho-para-typhoïdiques chez les vaccinés en milieu militaire. Aspects cliniques, épidémiologiques et immunologiques. A propos de 3.050 cas observés en quinze ans en France et en Afrique du Nord. (*Rev. Corps Santé Armées,* 1966, **7**, 79.)

99. Le Bourdelles (B.). — Deux cas d'affections à bacille paratyphique C. (*Presse Médicale,* 1929, **37**, 1064.)

100. Lembcke (P.A.), Quinlivan (J.J.) et Orchard (N.G.). — Epidemic diarrhea of the newborn. A report of 2 outbreaks. (*Am. J. Pub. Health,* 1943, **33**, 1263.)

101. Le Minor (L.). — Les entérites bactériennes, état actuel de nos connaissances sur leur étiologie, perspective d'avenir. (*Rev. Franç. d'Etudes Cliniques et Biologiques,* 1956, **1**, 346.)

102. Le Minor (L.). — Activité du Centre Français des Salmonella de l'Institut Pasteur. (*Rev. Hyg. Méd. Soc.,* 1964, **12**, 622.)

103. Le Minor (L.). — Le facteur de transfert de la résistance multiple aux antibiotiques. (*Thèse,* Faculté de Paris, juin 1965.)

104. Le Minor (L.). — Diagnostic des entérobactéries. (Saint-Mandé, Editions La Tourelle, 1967.)

105. Le Minor (L.), Huet (M.) et Dréan (D.). — Un nouveau sérotype de *Salmonella : Salmonella tunis.* (*Ann. Inst. Pasteur,* 1956, **91**, 936.)

106. Le Minor (L.), Le Minor (S.), Fossaert (H.) et Maso-Dominguez (J.). — Salmonelles isolées à Maracaïbo. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1954, **47**, 775.)

107. Lentz (O.). — Weitere Beiträge zur Differenzirung des Shiga-Krunschen und des Flexnerschen bacillus. (*Zeitschr. f. Hyg.,* 1903, **43**, 480.)

108. Liégeois (R.). — Les affections typhoïdes au Maroc. (*Maroc Médical,* avril 1938, **169**, 214.)

109. Light (J.S.) et Hodes (H.L.). — Studies on epidemic diarrhea in the newborn. Isolation of a filtrable agent causing diarrhea in calves. (*Ann. J. Publ. Health,* 1943, **33**, 1451.)

110. Linetskaya-Novgorodskaya (E.M.). — Acute intestinal infections of non dysenteric etiology. (*Bull. World Health Organization,* 1959, **21**, 299.)

111. Mac Cready (R.A.), Reardon (J.P.) and Saphra (I.). — Salmonellosis in Massachusetts. A sixteen year experience. (*New Engl. J. Med.,* 1957, **256**, 1121.)

112. Masselot (F.). — Notes cliniques sur la fièvre typhoïde en Tunisie. (*Rev. Tunis. des Sci. Méd.,* 1923, **27**, 361.)

113. Melnotte (P.). — Caractères cliniques des affections typhoïdes au Maroc. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1932, **25**, 461.)

114. Melnotte (P.). — La fièvre typhoïde au Maroc, ses complications et associations. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1932, **25**, 626.)

115. Messerlin (A.) et Couzi (G.). — Epidémie infantile grave à *Salmonella suipestifer*. (*Bull. Inst. Hyg. Maroc,* 1942, **11**, 15.)

116. Mitsuhashi (S.), Harada (K.) and Hashimoto (H.). — Multiple resistance of enteric bacteria and transmission of drug resistance to other strain by mixed cultivation. (*Jap. J. Exp. Med.,* 1960, **30**, 179.)

117. Mitsuhashi (S.), Harada (K.), Kameda (M.), Suzuki (M.) and Egawa (R.). — Transmission of the drug resistance from *Shigella* to F— or Hfr strains of *E. coli* K 12. (*Jap. J. Exp. Med.,* 1960, **30**, 301.)

118. Monnet (P.), Chassignol (S.), Moguet (B.). — Une épidémie à *Salmonella derby* dans un hôpital d'enfants. (*Rev. Hyg. Méd. Soc.,* 1967, **15**, 7.)

119. Moro (E.). — Morphologische und biologische untersuchungen über Darmbakterien des saüglings. IV. Der schotteliussche versuch am kaltblütter. (*Jb. Kinderheilk.,* 1905, **61**, 467.)

120. Muguet (B.). — Epidémie à *Salmonella derby* dans un hôpital d'enfants. (*Thèse de Médecine,* Lyon, 8 mars 1965.)

121. Mushin (R.). — An outbreak of gastro enteritis due to *S. derby*. (*J. of Hyg.,* 1948, **46**, 151.)

122. Neel (R.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur du Maroc, 1961 et 1962.

123. Neel (R.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie. (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1965, **43**, 156, et 1966, **44**, 116.)

124. Neel (R.) et Vincent (J.). — De l'intérêt de la recherche systématique et de l'identification précise des « Enterobacteriacae ». (*Maroc Médical,* 1959, n° 404, p. 53.)

125. Nejmi (S.). — Contribution à l'étude de l'épidémiologie des fièvres typho-paratyphoïdiques marocaines. (*Thèse Doctorat Médecine,* Lyon, 1963.)

126. Neufeld (F.). — Typhus in handbueleder pathogene mikro-organismen. (1912, **2**, 204.)

127. Nicolle (C.) et Cathoire (L.). — Etude d'une épidémie de fièvre typhoïde africaine. (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis,* 1906, **2**, 97.)

128. Nicolle (C.) et Cathoire (L.). — Sur une épidémie de dysenterie bacillaire africaine. Etude du bacille dysentérique africain et d'un bacille dysentériforme. (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis,* 1906, **4**, 142.)

129. Nicolle (P.), Le Minor (L. et S.), Hanon (Y.) et Brault (G.). — La valeur de la lysotypie de quelques sérotypes d'*Escherichia coli* pathogènes pour le nourrisson. (*Rev. Hyg. et Méd. Soc.,* 1960, **8**, 523.)

130. Nicolle (P.), Prunet (J.) et Diverneau (G.). — La lysotypie du bacille typhique. (*Rev. Hyg. et Méd. Soc.,* 1963, **12**, 7.)

131. Ninard (B.). — Communication personnelle.

132. Ochiai (K.) et al. — In *Japanese Nippon Iji Shimpo,* 1959, **34**, 1861.

133. Orskov (F.). — On the occurence of *E. coli* belonging to O group 26 in cases of infantile diarrhea and white scours. (*Acta Path. and Microb. Scand.,* 1951, **29**, 373.)

134. Papa (F.). — Introduction à l'étude des *Salmonella* en Algérie. Bilan de deux années de recherches. (*Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie,* 1965, **43**, 93.)

135. Papa (F.). — Contribution à l'étude des *Salmonella* en Algérie. Les *Salmonella* du chien. (*Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie,* 1966, **44**, 75.)

136. Papa (F.). — Facteurs de résistance transmissibles chez les entérobactéries isolées en Algérie. (*Ann. Inst. Pasteur Paris,* sous presse.)

137. Paponnet (A.) et Brisou (J.). — « Fruits de mer » et salmonelloses dans la région du lac de Bizerte. (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis,* 1937, **26**, 676.)

138. Park (W.), Collins (K.) and Goodwin (M.). — The dysentery bacillus group and varieties which should be included in it. (*J. of Med. Research,* 1904, XI, 554.)

139. Payet (M.), Sankale (M.), Pène (P.) et coll. — Aspects cliniques des eberthelloses dakaroises. (*Bull. Soc. Path. Exot.,* 1965, **58**, 122.)

140. Pfeiffer (R.) und Kolle (W.). — Zur differentialdiagnose der typhus bacillen vermittels serum der gagen typhus immunisiesten theire. (*Dtsch. Med. Wschr.,* 1896, **22**, 185.)

141. Piéchaud (D.), Szturm-Rubinsten (S.) et Floch (T.). — Dysenteries bacillaires en Afrique (données récentes). (*Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1967, **44**, 117.)

142. Pintelon (J.). — Résultats d'une recherche systématique de *Salmonella* à la clinique de pédiatrie de Gand. (*Acta Paediatria Belg.,* 1960, **14**, 161.)

143. Pintelon (J.). — Statistiques d'infection à *Salmonella* chez l'enfant. (*Acta Clin. Belg.,* 1963, **18**, 24.)

144. Platenga. — Die serumtherapie der sogenannten alimentären intoxication. (*Jb. Kinderhk.*, 1917, 86, 175-219.)

145. Pottevin (H.). — Contribution à la bactériologie des gastro-entérites infectieuses. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1905, **19**, 426.)

146. Poty (F.). — Pouvoir endémique des *Escherichia coli* entéropathogènes à Tunis, en 1965. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1965, **42**, 395.)

147. Ramery (J.). — La fièvre typhoïde et les effets de la vaccination préventive dans la garnison de Tunis. (*Rev. Tunis. des Sci. Méd.*, 1924, **28**, 71.)

148. Randall (C.) et Bruner (D.). — A new type of *Salmonella*. (*J. Bact.*, 1945, **49**, 511.)

149. Reimann (H.A.), Price (A.H.) and Hodges (J.H.). — The cause of epidemic diarrhea nausea and vomiting (viral dysentery ?). (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1945, **59**, 8.)

150. Remlinger (P.) et Dumas (J.). — La dysenterie de l'Argonne. Etude bactériologique. (*Ann. Inst. Pasteur Paris*, 1915, **29**, 498.)

151. Richard (F.). — Une épidémie de fièvre typhoïde d'origine hydrique en Kabylie. (*Thèse Médecine*, Alger, 1910.)

152. Rosenthal (G.). — Zur Aetiologie der Dysenterie. (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1903, **6**, 97.)

153. Rubbo (S.D.). — Cross infection in hospital due to *Salmonella derby*. (*J. of Hyg.*, 1948, **46**, 158.)

154. Sachs (H.). — A report on investigation into the characteristics of the new types of non-mannitol fermenting bacilli isolated from cases of bacillary dysentery in India and Egypt. (*J. Roy. Army Med. Corps*, 1943, **80**, 92.)

155. Sanders (E.), Sweeney (F.J.), Friedman (E.A.), Borin (J.R.), Randall (E.L.), and Polk (L.D.). — An outbreak of hospital — associated infections due to *Salmonella derby*. (*J. Amer. Med. Ass.*, 1963, **186**, 984.)

156. Saphra (I.). — Fatalities in *Salmonella* infections. (*Amer. J. Med. Sci.*, 1950, **220**, 74.)

157. Scialom (D.). — A propos de l'épidémie de fièvre typhoïde de 1923. (*Rev. Tunis. des Sci. Méd.*, 1924, **28**, 143.)

158. Schmitz (K.E.F.). — Ein neuer typersans der gruppe der Ruhrbazillen als Erreger einer gröseren epidemie. (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1917, **84**, 449.)

159. Schmitz (K.E.F.). — Abgrenzung des Bacillus Schmitz gegenüter den Pseudo dysenteriestämmen und versuche über die Verwandtschaft der Rassen A bis H untereinauder. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale*, 1918, **81**, 213.)

160. Schottmuller (H.). — Ueber eine das bild des typhus bietende Erkrankung hervorgerufen durek typhus « saherliche bacillen ». (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1900, **26**, 511.)

161. Schottmuller (H.). — Weitere Mitteilungen. Ueber mehrere das bild des typhus bietende krankheits fälle, hevorgerufen durch typhus äherliche bacillen. (*Z. Hyg. Infekt.*, 1901, **36**, 366.)

162. Seeliger (H.P.R.). — Epidemiologie der salmonellosen in Europa 1950-1960 in the world problem of salmonellosis (Van Oye).

163. Seligmann (E.), Saphra (I.) et Wassermann (M.). — *Salmonella* infections in U.S.A. A second series of 2.000 human infections recorded by the N.Y. Salmonella Center. (*J. Immunol.*, 1946, **54**, 69.)

164. Spez (G.), Uzan (M.) et Tibi (L.). — Notes sur l'épidémiologie actuelle de fièvre typhoïde. (*Rev. Tunis. des Sci. Méd.*, 1924, **28**, 108.)

165. Shiga (K.). — Ueber den Erreger der Dysenterie in Japan. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale*, 1898, **33**, 817, 870, 913.)

166. Shiga (K.). — Epidemiologische Betrachtungen über die Dysenterie in Japan. (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1908, **60**, 120.)

167. Shiga (K.). — Typen der Dysenteriebazillen, ihr epidemiologisches verhalten und serotherapeutische studien. (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1908, **60**, 75.)

168. Smith (J.). — The association of certain types α et β of *B. coli* with infantile gastro-enteritis. (*J. Hyg.*, 1949, **47**, 44.)

169. Smith (J.). — The association of serological type of *B. coli* with infantile gastro-enteritis. (*J. Path. Bact.*, 1953, **63**, 503.)

170. Sonne (C.). — Ueber die Bakteriologie der giftarmen Dysenterie-bacillen. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale*, 1914, **75**, 408.)

171. Sonne (C.). — Die diagnostische Bedentung der Agglutination der giftarmen Dysenterie bacillen in Patientenseris. (*Zentralbl. f. Bakt. Originale*, 1915, **76**, 65.)

172. Spillmann (A.), Baudy (R.), Browaeys (J.) et Le Minor (L.). — Le colibacille 111 : B4 dans une maison maternelle départementale de Seine-et-Oise. (*Semaine des Hôpitaux*, 1954, **22**, 1388.)

173. Strong et Musgrave. — Report of the etiology of the dysenteries of Manila. (*Report of the Surgeon General of the Army*, Washington, 1900.)

174. Taylor (J.) and Charter (R.E.). — *Escherichia coli* 0128 causing gastro-enteritis of infants. (*J. Clin. Path.*, 1955, **8**, 276.)

175. Taylor (J.), Powel (B.W.) et Wright (J.). — Infantile diarrhea and vomiting (clinical and bacteriologic investigation). (*Brit. Med. J.*, 1949, **24**, 997.)

176. THABAUT (A.) et COUPRY (A.). — Les shigelloses dans la collectivité militaire d'Algérie. (*Rev. des Corps de Santé des Armées,* 1964, **5**, 187.)

177. THABAUT (A.), LAVERDANT (Ch.), COUPRY (A.), PETITHORY (J.) et GASTALDI (J.). — Les shigelloses dans l'Est algérien. Etude bactériologique, épidémiologique et clinique. (*Presse Médicale,* 1963, **71**, 1123.)

178. THABAUT (A.), OURIOUX (C.), ANTOINE (H.), LAURENSBERGE (C.) et coll. — Cent soixante-seize fièvres typho-paratyphoïdiques observées, en deux ans, dans l'Est algérien. Etude épidémiologique, clinique et bactériologique. (*Presse Médicale,* 1964, **72**, 987.)

179. THIBAULT (P.). — La notion d'espèce dans le groupe *Shigella.* (*Ann. Inst. Pasteur Paris,* 1958, **94**, 213.)

180. THIERRY-DETAILLE (R.). — Cinquante cas de fièvre typhoïde en clientèle à Bizerte. (*Rev. Tunis. des Sci. Méd.,* 1924, **28**, 147.)

181. THOINOT (L.) et RIBBIERE (P.). — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. (Paris, 1912.)

182. TORREY (J.). — A comparative study of dysentery and dysentery-like organisms. (*J. of Exper. Med.,* 1905, **7**, 365.)

183. TWORT (F.W.). — The fermentation of glucosides by bacteria of the typhoid-coli group and the acquisition of new fermenting powers by *Bacillus dysenteriae* and other microorganisms. (*Communication Roy. Soc. of London,* mai 1907.)

184. UZAN (M.). — Sur la gastro-entérite infantile tunisienne. (*Rev. Tunis. des Sc. Méd.,* 1926, **20**, 43.)

185. VAILLARD (L.) et DOPTER (C.). — La dysenterie épidémique. (*Ann. Inst. Pasteur Paris,* 1903, **17**, 463.)

186. VAN OYE (E.). — The world problem of salmonellosis. (W. Junk publisher, The Hague, 1964.)

187. VIALATTE (E.) et BOLZINGER (R.). — Notes sur les affections typhoïdes à Fès. (*Arch. de Méd. et de Pharm. Militaires,* 1930, **92**, 659.)

188. WATANABE (T.) and FUKASAWA (T.). — Transfer of resistance factors by conjugaison. (*J. of Bact.,* 1961, **81**, 669.)

189. WEDDER (A.) and DUVAL (C.). — The etiology of acute dysentery in the United States. (*The J. of Exp. Med.,* 1902.)

190. WIDAL (F.), LEMIERRE (A.) et ABRAMI (P.). — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. (*Nouveau Traité de Médecine,* Paris, 1921, fasc. 3.)

191. WIDAL (F.). — Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1896, 561.)

TABLE DES MATIÈRES

Historique 13

Diagnostic des entérobactéries pathogènes 22

Etude épidémiologique en Afrique du Nord 28

Bilan de notre enquête à Alger 44

Etude clinique 55

Caractères de résistance des souches 67

Conclusions 75

Bibliographie 84

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV[e]